CONFÉRENCES THÉRAPEUTIQUES DE L'HOPITAL COCHIN

1884-1885

LES

NOUVELLES MÉDICATIONS

PAR

LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de médecine
et du Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine
médecin de l'hôpital Cochin.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINR. LIBRARY

AVEC FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS

OCTAVE DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1886

Tous droits réservés.

R51642

PRÉFACE

Le titre de ce volume paraîtra peu justifié à bien des lecteurs ; les progrès de la thérapeutique marchent en effet, de nos jours, avec une telle rapidité que ce qui était nouveau hier ne l'est plus aujourd'hui.

Faites à l'hôpital Cochin, pendant l'année scolaire 1884-1885, ces conférences pouvaient présenter quelque importance au moment de leur apparition ; je crains bien que leur intérêt ne soit considérablement diminué par leur réunion sous forme de volume.

Si j'ai cependant cédé au désir exprimé par plusieurs de mes élèves en autorisant cette publication, c'est que j'ai pensé que l'on trouverait dans ces conférences un utile complément à mes *Leçons de clinique thérapeutique* et que l'on pourrait ainsi apprécier les progrès faits dans cette voie, depuis l'apparition de la première édition de ces leçons.

Professées au jour le jour suivant les besoins de l'enseignement, ces conférences présentent de très

nombreuses lacunes; aussi ne doit-on pas s'attendre à y trouver un travail d'ensemble sur toutes les nouvelles médications.

Je tenais à bien m'expliquer sur ces différents points, car ce sont là des circonstances atténuantes que j'ose invoquer pour réclamer la bienveillance et surtout l'indulgence de mes lecteurs.

DUJARDIN-BEAUMETZ.

Novembre 1885.

SOMMAIRE DES CONFÉRENCES

Pages.

I. Des grandes découvertes de la thérapeutique depuis cinquante ans..... 1

II. Des nouvelles médications cardiaques..... 13

III. Des nouvelles médications stomacales..... 29

IV. Des nouvelles médications gastro-intestinales..... 43

V. De la médication intestinale antiseptique..... 55

VI. De la médication antiseptique..... 67

VII. Des nouvelles médications pulmonaires..... 79

VIII. De la médication pulmonaire antiseptique..... 91

IX. De la médication pleurale antiseptique..... 105

X. Des médicaments antithermiques..... 113

XI. Des nouveaux médicaments antithermiques..... 123

XII. Des indications de la médication antithermique..... 133

XIII. Des nouveaux hypnotiques..... 143

XIV. Des nouveaux analgésiques..... 157

XV. Des anesthésiques locaux..... 171

CONFÉRENCES DE THÉRAPEUTIQUE

FAITES A L'HOPITAL COCHIN

(1884-1885)

PREMIÈRE CONFÉRENCE

DES GRANDES DÉCOUVERTES DE LA THÉRAPEUTIQUE DEPUIS CINQUANTE ANS.

Messieurs,

Je désire continuer dans cet hôpital l'enseignement de la thérapeutique auquel j'ai consacré ma vie scientifique. Commencé à l'hôpital Saint-Antoine, cet enseignement m'a déjà permis de publier mes *Leçons de clinique thérapeutique;* je veux aujourd'hui achever, en la perfectionnant, l'œuvre commencée, œuvre que je persiste à croire utile et féconde en heureux résultats.

Autant mes débuts à l'hôpital Saint-Antoine ont été pénibles et difficiles, par suite des conditions matérielles où je me trouvais placé, autant aujourd'hui ma tâche m'est rendue facile et attrayante, par la générosité et la libéralité que l'Assistance publique a mises à placer sous ma main tous les éléments propres à cet enseignement. Aussi, je tiens à remercier publiquement le directeur général de l'Assistance publique et son secrétaire général, M. Brelet, ainsi que l'architecte de cet hôpital, M. Gallois, de la rapidité et de l'habileté qui ont présidé à l'exécution des différents travaux qui ont transformé ce service de baraques en un véritable service modèle. Car, par un heureux hasard de circonstances, nous trouvons réunis dans un même local l'amphithéâtre, le laboratoire et les malades, de manière à nous permettre de faire marcher de pair l'enseignement, nos recherches expérimentales et nos études cliniques.

Dans cet enseignement thérapeutique, nous ne sortirons pas du domaine de la pratique, et c'est toujours l'application à l'être malade qui jugera en dernier ressort la valeur de l'indication du médicament. Le laboratoire nous servira presque exclusivement à connaître les effets physiologiques et surtout toxiques de la substance soumise à l'expérience ; je crois peu, en effet, à la thérapeutique expérimentale. Ne pouvant créer chez les animaux la plupart des affections qui frappent l'être humain, il nous est impossible d'étudier chez eux l'action thérapeutique des principales substances médicamenteuses. Le plus ordinairement, nous constatons chez les sujets en expérience, non pas l'action thérapeutique, mais bien les effets toxiques du médicament, faisant ainsi non pas de la thérapeutique expérimentale, mais bien de la toxicologie expérimentale.

Est-ce à dire qu'il faille abandonner de pareilles recherches? Nullement, messieurs, elles offrent, au contraire, un réel intérêt; elles nous montrent l'influence plus ou moins toxique de la substance dont on fait usage, elles nous guident sur les doses à employer, elles nous permettent enfin de donner souvent une explication physiologique des effets observés. Aussi, verrez-vous chaque jour quels grands avantages vous pourrez tirer de pareilles recherches.

Ces travaux de laboratoire porteront aussi sur les moyens les plus propres à isoler les principes actifs des substances médicamenteuses. Enfin, c'est grâce à eux que nous pourrons examiner attentivement les voies d'élimination des médicaments et compléter ainsi l'étude de ce que l'on a décrit sous le nom d'*action pharmacodynamique* des substances médicamenteuses.

Aussi dirai-je à tous ceux qui attachent quelque prix à l'étude de la cure des maladies, à tous ceux qu'attirent ces recherches de physiologie et de thérapeutique expérimentale, à tous ceux qui veulent glaner dans cet immense domaine de la matière médicale, à tous ceux qui désirent augmenter le nombre de nos agents thérapeutiques, je dirai : Venez près de nous, les portes de nos salles vous sont largement ouvertes ; le laboratoire, avec tous les moyens d'investigation de la science moderne, est à votre disposition ; et vous trouverez près de moi, près du docteur Bardet, chef du laboratoire, près de mes internes, MM. Legendre et Sapelier, les conseils et les appuis qui vous sont nécessaires.

Mais, pour faire de la bonne thérapeutique, il faut faire d'abord de la bonne clinique. Aussi notre enseignement ne sera-t-il pas exclusif, et aux leçons de clinique thérapeutique que j'aurai l'honneur de vous faire viendront se joindre des leçons de séméiologie, que MM. Sapelier et Legendre vous feront tous les vendredis ; et enfin des leçons de physique et de chimie médicales professées par mon chef de laboratoire, M. le docteur Bardet ; et j'espère que vous tirerez tous profit de cet enseignement multiple et complexe.

Des découvertes de la thérapeutique depuis cinquante ans.

Je veux aujourd'hui consacrer cette première conférence aux grandes découvertes de la thérapeutique depuis cinquante ans. Vos oreilles doivent être, en effet, rebattues de cette phrase banale : La médecine ne fait pas de progrès, et la cure des maladies en est encore au point où l'a laissée le père de la médecine. D'autres, plus consciencieux, veulent bien admettre que certaines branches de l'art de guérir ont fait quelques nouvelles acquisitions, la chirurgie, l'anatomie pathologique trouvent grâce à leurs yeux. Quant à la thérapeutique, elle est restée absolument en arrière et n'a pas suivi dans la marche du progrès ses sœurs, les autres parties de la médecine.

Ces affirmations, vous les trouverez non seulement soutenues par les gens du monde, mais encore par des médecins ; et elles ont trouvé un tel crédit parmi les personnes les plus autorisées que tout ce qui a trait à la thérapeutique est l'objet d'un dédain injustifié, et que l'on en est venu à considérer cette thérapeutique, qui doit être le but unique et suprême de la médecine, comme la partie la plus accessoire, la plus inutile de toutes les sciences médicales.

C'est contre ce dédain, je dirai même ce mépris, que je veux m'élever aujourd'hui, en vous montrant que la thérapeutique a progressé, et il me suffira, à cet égard, de vous résumer brièvement les grandes acquisitions qu'elle a faites depuis cinquante ans, pour vous montrer, messieurs, qu'elle n'a rien à envier à ses rivales.

Soulager la douleur est une œuvre divine, a dit Hippocrate ; vous ne serez donc pas étonnés que c'est dans le but de combattre les phénomènes douloureux que la thérapeutique a fait le plus d'efforts, efforts qui ont été couronnés de succès, puisque le médecin est arrivé à supprimer complètement ces symptômes douloureux, et je dois, à cet égard, vous parler des trois grandes

découvertes : l'anesthésie, l'application du chloral, la pratique des injections sous-cutanées.

De l'anesthésie.

La première, entre toutes, de ces découvertes, est celle de l'anesthésie ; je n'en connais pas de plus admirable, de plus utile ; et, par le seul fait de cette découverte, la thérapeutique, à mon sens, a dépassé toutes les autres sciences médicales. Que deviendrait la chirurgie si cette anesthésie n'existait pas ? Que seraient ces remarquables opérations sur l'abdomen sans le sommeil chloroformique ? Aussi Figuier a-t-il eu raison de placer l'anesthésie parmi les merveilles de la science, et au même titre que l'électricité, la vapeur, etc.

Ethérisation.

C'est le 1er septembre 1846 qu'eut lieu à Boston l'entrevue du docteur Jakson et du dentiste William Morton qui devait décider du sort de l'anesthésie. Ce dernier venait réclamer à Jakson un moyen pour extraire sans douleur une dent à une malade craintive. Depuis quatre ans, Jakson expérimentait l'éther et en avait observé les effets anesthésiques ; il avait été guidé dans cette étude par les premières recherches d'Humphry Davy sur le protoxyde d'azote, et, croyant l'occasion favorable, il proposa à Morton d'employer chez sa malade les inhalations d'éther. Morton ignorait absolument ce qu'était l'éther, et Jakson dut lui remettre un flacon de ce liquide.

Le soir même, rentré chez lui, Morton inhala cet éther, et constata que, pendant sept minutes, il avait perdu absolument la sensibilité de la peau. Le lendemain, sans perdre un instant, il tente une première expérience chez un malade dont la science a gardé le nom, le sieur Heben Frost ; il lui fait respirer de l'éther et, grâce à l'anesthésie ainsi produite, il lui extirpe une dent sans douleur.

Un mois après, le 14 octobre 1846, le docteur Warren pratiquait, à l'hôpital de Boston, l'ablation d'une tumeur volumineuse du cou, sur un malade anesthésié par Morton au moyen d'un appareil inhalateur construit par le docteur Guld ; le malade n'éprouva aucune douleur. L'anesthésie chirurgicale était découverte. Mais Morton, oublieux des premières indications fournies par Jakson, ne le convoqua pas à cette séance décisive.

Deux mois après, le 22 décembre 1846, Jobert de Lamballe faisait à l'hôpital Saint-Louis la première application de l'éthérisation en France.

L'année suivante, et seulement quelques mois après, en février 1847, Sédillot propose de substituer à l'éther sulfurique l'éther chlorhydrique. Le mois suivant, le 8 mars, Flourens, dans une communication à l'Académie des sciences, étudie comparativement l'anesthésie produite par l'éther sulfurique et celle déterminée par l'éther chlorhydrique, et propose d'employer un corps que Soubeiran avait découvert en 1830, et qui se rapproche par plusieurs points de l'éther chlorhydrique : c'était le chloroforme. Au mois de novembre de la même année, Simpson, d'Edimbourg, applique les effets anesthésiques du chloroforme à l'homme, et désormais, ce corps tend à se substituer à l'éther, dans l'anesthésie chirurgicale. Et pendant que l'on célébrait de toutes parts les bienfaits de cette anesthésie, celui qui le premier avait songé à appliquer la découverte de Davy sur le gaz hilariant à la pratique chirurgicale, Horace Wells, se tuait; et, par une étrange destinée, il employait pour accomplir son suicide, l'éthérisation, que ses adversaires triomphants venaient d'introduire dans la pratique médicale. Chloroformisation.

Dans cette découverte, l'empirisme avait une place plus apparente que réelle, et lorsqu'on suit pas à pas l'enchaînement des faits, on voit que c'est par une tout autre voie que la découverte de l'anesthésie a eu lieu. Davy, guidé par ses travaux sur l'action des substances gazeuses sur l'économie, emploie d'abord le protoxyde d'azote. Horace Wells veut appliquer ce protoxyde d'azote à la chirurgie ; il échoue dans sa première expérience ; Jakson songe alors aux vapeurs d'éther ; Morton applique ces vapeurs d'éther à l'anesthésie. Sédillot a la pensée de substituer l'éther chlorhydrique à l'éther sulfurique, et Flourens propose alors le chloroforme qui a tant d'affinités avec cet éther chlorhydrique. Enfin, Simpson établit les bases de la chloroformisation.

Ainsi donc, messieurs, c'est par une étude comparative des substances appartenant à la même série chimique que s'est faite cette grande découverte. Mais cette étude comparative n'en est pas restée au chloroforme, et les autres substances, appartenant aux groupes des éthyles et des méthyles, furent alors abordées, et l'on y trouva un grand nombre de corps, qui, sans renverser absolument le chloroforme, qui paraît encore le meilleur des anesthésiques, n'en rendirent pas moins d'importants services dans l'anesthésie chirurgicale. C'est cette même étude comparative qui amena Liebreicht à introduire dans la thérapeutique

ce puissant hypnotique, véritable chloroformisation médicinale, je veux parler du chloral.

Du chloral.

Liebreicht, en 1869, voulant examiner, comme il le dit lui-même, les effets de certaines substances qui subissent dans l'organisme des décompositions, étudia comparativement l'acide trichloracétique, ses sels et le chloral, et montra les propriétés hypnotiques de ce dernier corps, que Liebig, bien des années auparavant, en 1831, avait obtenu en dirigeant un courant de chlore sec sur l'alcool absolu, et que quelque temps plus tard, en 1834, Dumas étudiait de nouveau. Vous connaissez tous, messieurs, les immenses avantages que nous tirons chaque jour de ce chloral qui se consomme aujourd'hui par milliers de kilogrammes.

Paraldéhyde.

C'est toujours la même étude comparative qui a conduit Cervello à conseiller l'usage de la paraldéhyde, car lorsqu'on examine la formule atomique du chloral, on voit qu'il peut être considéré comme une aldéhyde, l'aldéhyde trichlorée ; de là, la pensée d'employer cette paraldéhyde qui est, en résumé, constituée par la réunion de trois atomes d'aldéhyde. Un de nos élèves, le docteur Coudray, vient de consigner dans sa thèse des résultats qu'il avait observés dans notre service par l'emploi de cette paraldéhyde (1).

Mais la découverte de l'anesthésie chirurgicale et l'introduction du chloral et de ses dérivés dans la thérapeutique médicale ne suffisaient pas encore pour calmer toutes les douleurs, et en particulier les douleurs névralgiques. La découverte d'une méthode qui a pour ainsi dire révolutionné la pratique médicale en lui fournissant désormais un moyen positif et rapide d'introduction et d'absorption des médicaments devait compléter ces premières découvertes : je veux parler de la pratique des injections hypodermiques.

Des injections hypodermiques.

C'est à un Français que l'on doit la première idée ou, du moins, les premières tentatives pratiques de la méthode hypodermique. Le 27 décembre 1838, le docteur Lafargue (de Saint-Emilion) présentait à l'Académie de médecine un mémoire ayant pour titre : *Sur les effets thérapeutiques de quelques médicaments introduits sous l'épiderme*. Neuf ans après, en 1847 (2), Lafargue

(1) Coudray, *De la paraldéhyde* (Thèse de Paris, 1884).

(2) Lafargue, *Des avantages thérapeutiques de l'inoculation de la morphine et de celle de quelques autres médicaments énergiques* (*Bull. de thér.*, 1847, XXXVII).

revient sur cette méthode, et constate avec regret que, malgré les avantages qu'il en retire, la pratique de l'*inoculation des médicaments*, c'est le nom qu'il donne à sa nouvelle méthode thérapeutique, a été accueillie avec la plus parfaite indifférence, et que personne ne la met en usage.

Pour pratiquer ces inoculations médicamenteuses, Lafargue proposait le moyen suivant : « Il faudrait employer, dit-il, une longue aiguille dans laquelle on ménagerait, d'un bout à l'autre, un sillon profond qu'on remplirait d'hydrochlorate de morphine réduit en pâte. Ainsi armée, cette tige serait dirigée, selon l'art, à travers les tissus. » Il suffit de lire ce passage de Lafargue pour voir combien il lui fallait peu pour transformer la méthode de l'inoculation des médicaments en celle des injections hypodermiques; c'est ce qu'a fait, il y a trente ans, un médecin anglais du nom de Wood.

Guidé par les travaux de Lafargue, guidé aussi par les tentatives faites par Fergusson et Pravaz pour la guérison des varices par les injections coagulantes, il conseilla les instruments employés à cet usage, pour introduire sous la peau des substances médicamenteuses, et en 1859, mon regretté maître Béhier faisait connaître tous les avantages que l'on pouvait tirer de la méthode hypodermique.

Vous savez aujourd'hui quel usage, je dirai même quel abus, on fait de ces injections hypodermiques, et quels avantages nous en tirons ; il n'est pas de douleur qui ne soit calmée par ce médicament, et nous pouvons affirmer que, grâce à elle, nous soulageons toujours les malades.

Un médecin anglais, Rynd, a disputé à Wood la priorité de la découverte des injections sous-cutanées, et a soutenu que dès 1844, c'est-à-dire près de dix ans avant Wood, il guérissait les sciatiques en pratiquant sous la peau des injections médicamenteuses. Mais quand on lit attentivement le travail de Rynd (1), on s'aperçoit qu'il n'est pas l'innovateur de la méthode hypodermique au point de vue de l'introduction des médicaments calmants, comme la morphine, mais bien celui des injections à effet local, que notre collègue le docteur Luton (de Reims) a pratiqué le premier en 1863, et auxquels, en 1875, il a consacré

(1) Rynd, *Dublin Medical Press*, 12 mars 1845, et *Dublin Quart. Journ. of med. sc.*, août 1861. — Luton, *De la substitution parenchymateuse* (Académie des sciences, 28 septembre 1863).

son beau traité sur les injections sous-cutanées à effet local. En effet, Rynd employait pour guérir la sciatique un mélange de morphine et de créosote.

Je n'ai pas ici, messieurs, à vous signaler tous les avantages de la méthode hypodermique. Appliquée d'abord à l'introduction des médicaments calmants, cette méthode s'est bientôt généralisée, et vous savez aujourd'hui que c'est le seul moyen positif d'introduire des substances médicamenteuses, et si nous cherchons avec tant de soin les principes actifs des médicaments, c'est justement pour mettre en pratique ce mode d'introduction.

A tous ces moyens nouveaux de guérir vint s'ajouter la découverte d'une substance qui, par son action sur le bulbe et sur tout l'axe cérébro-spinal, devait rendre d'immenses services dans le traitement des accidents nerveux et nous permettre d'être maîtres des attaques d'épilepsie dans la moitié des cas : c'est le bromure de potassium.

Médications bromurées.

En 1826, Balard découvrait le brome ; deux ans après, en 1828, un agrégé de la Faculté de Montpellier, Pourchet, appliquait le brome ou plutôt sa combinaison avec la potasse qu'il appelait *hydrobromure de potasse*, au traitement de la scrofule et du goitre, substituant ainsi, par un effet du raisonnement facile à comprendre, le brome à l'iode, son congénère, dans la première application que Coindet (de Genève), quelques années auparavant, en 1820, avait fait de cet iode dans le traitement des maladies en créant ainsi la médication iodurée qui nous rend aujourd'hui de si grands services (1).

C'est cette même idée qui inspira les expériences faites longtemps après, de 1840 à 1850, par Puche et Ricord à l'hôpital du Midi pour substituer le bromure de potassium à l'iodure de potassium dans la cure des accidents syphilitiques, expériences qui servirent de bases aux thèses de Rames (d'Aurillac) et de Huet (de Montargis), thèses passées en 1850.

L'année suivante, en 1851, Locock, en se basant sur un fait signalé en 1840 par un médecin allemand du nom de Otto Graff, qui insistait sur les propriétés anaphrodisiaques du bromure de potassium, appliqua le premier ce bromure au traitement de certaines névroses, dans lesquelles il pensait que le sens génital

(1) Coindet, *Mémoire sur la découverte d'un nouveau remède contre le goitre* (*Bibl. univers. de Genève*, t. XIX, 1820).

jouait un rôle important. Les résultats merveilleux qu'il obtint dans l'épilepsie, résultats bientôt vérifiés en France, permirent d'établir la base de la médication bromurée, médication qui occupe une si large place dans la thérapeutique des affections nerveuses que nous nous demandons comment nous pourrions nous passer de ce précieux médicament.

Ainsi donc, messieurs, l'art de guérir ou plutôt l'art de soulager les malades venait de faire, dans un court espace de temps, les importantes découvertes que voici : en 1846, découverte de l'éthérisation ; en 1847, application du chloroforme à la médecine ; en 1851, application de la médication bromurée au traitement des névroses ; en 1853, introduction de la méthode hypodermique dans la thérapeutique ; en 1869, découverte de l'action hypnotique du chloral.

Pendant que ces progrès se faisaient de ce côté, de nouveaux horizons s'ouvraient à la thérapeutique par suite de la découverte d'une série de corps que l'industrie de l'homme venait de retirer des résidus de la fabrication du gaz d'éclairage. Je veux parler des phénols et des oxyphénols.

Phénols et oxyphénols.

Ici encore, ce ne fut pas un pur empirisme qui amena ces découvertes, et elles furent le résultat de deux grands facteurs : d'une part, des idées nouvelles que Pasteur venait d'émettre sur les fermentations ; de l'autre, des progrès incessants de la chimie. Les idées nouvelles sur la fermentation nous montrent son analogie avec la putridité et surtout le rôle prédominant des organismes dans de pareils phénomènes, enfin l'importance capitale des substances antifermentescibles et antiputrides pour empêcher le développement de ces proto-organismes.

Toutes ces découvertes éclairaient d'un jour nouveau la production des accidents qui compliquent les plaies, et l'on comprend avec quel empressement les chirurgiens se lancèrent dans cette nouvelle voie, et cela d'autant plus que la chimie venait de découvrir, par suite de la distillation de la houille et de l'analyse des goudrons, une nouvelle série de corps à laquelle on a donné le nom de *série aromatique*.

J'ai assisté à ces premières tentatives, et les observations que j'avais recueillies dans le service de Velpeau, dont j'étais alors l'interne, en 1859, sur la poudre de coaltar, préconisée par Demeaux et Cocne, servirent à faire le rapport que mon illustre maître présentait quelque temps après à l'Académie de méde-

cine. L'action du coaltar n'était pas douteuse, mais on se demandait si ces effets n'étaient pas dus à une autre substance qu'au goudron de houille qui le constitue, et cette idée conduisit à employer l'acide phénique ou carbolique que M. Runge avait retiré en 1834 de ce même goudron, et auquel son origine avait fait donner le nom de *phénol*, de φαίνω, j'éclaire. Lemaire montra le premier, en 1861, les applications utiles que l'on pourrait retirer du phénol, et, à partir de ce moment, on voit la médecine et la chirurgie employer tous les corps qui dérivent de ces phénols et de leurs combinaisons, et successivement nous voyons apparaître l'acide salicylique, la kairine, la résorcine, etc. Mais l'application à l'intérieur de ces phénols et oxyphénols nous montra que ces médicaments antifermentescibles jouissaient tous d'une propriété fort importante, celle d'abaisser la température, rapprochant ainsi le processus fébrile d'un processus de fermentation, et l'on constitua ainsi tout un nouveau groupe de médicaments antithermiques.

Cette classe des médicaments antithermiques auxquels je me réserve, d'ailleurs, de consacrer une conférence tout entière, a pris de nos jours une importance capitale. Depuis que la thermométrie est entrée dans la clinique, depuis que nous observons chaque jour la marche cyclique des maladies par l'observation journalière du thermomètre, on a attaché à la température dans les maladies une importance considérable peut-être même exagérée et l'on s'est efforcé de ramener toujours à la normale, la température exagérée des fébricitants. Vous verrez que nous pouvons atteindre ce but, par l'emploi de médicaments dont la découverte est toute récente et qui peuvent abaisser à volonté l'hyperthermie fébrile.

Parmi ces médicaments, il en est un qui, par son action spéciale dans le rhumatisme, mérite d'être placé hors de pair, je veux parler de l'acide salicylique. C'est à Stricker, en 1876, que l'on doit la première application de l'acide salicylique au rhumatisme ; l'application dans ce cas fut absolument empirique, je le reconnais. Depuis un temps immémorial, on emploie l'infusion de saule dans le traitement du rhumatisme ; la découverte faite par Leroux, en 1827, de la salicine n'avait été appliquée qu'au traitement des fièvres intermittentes, et lorsque Stricker songea à appliquer l'acide salicylique au traitement du rhumatisme, ce furent des idées absolument empi-

riques qui le guidèrent. D'ailleurs, nous ignorons encore le pourquoi de cette action; action cependant merveilleuse, puisque; dans l'immense majorité des cas, elle fait disparaître les douleurs atroces provoquées par le rhumatisme articulaire aigu.

Telles sont, messieurs, les précieuses acquisitions de la thérapeutique dans ces dernières années. A ceux donc qui nieraient les progrès de la thérapeutique, répondez, messieurs, par les faits que je viens d'indiquer, et vous mettrez bien en lumière que, comme les autres branches de la médecine, la thérapeutique n'a cessé de marcher en avant.

Songez cependant que ce n'est qu'un début ; les découvertes de notre illustre compatriote, que le monde savant tout entier vient de saluer aux fêtes d'Edimbourg, ne sont qu'à leur aurore, et, en voyant la marche rapide qu'amènent de pareilles découvertes, en songeant aux révolutions que va subir l'art médical par suite de la connaissance de ces proto-organismes, et de ces inoculations par les virus atténués, je suis prêt à m'écrier à mon tour : « Heureux les jeunes, ils verront de belles choses ! »

DEUXIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVELLES MÉDICATIONS CARDIAQUES.

Messieurs,

Je désire consacrer cette leçon à l'étude des nouvelles médications cardiaques, et, par ce mot *nouvelles*, j'entends celles qui ont été introduites dans la thérapeutique depuis cinq ans.

Trois nouveaux médicaments ont été appliqués à la cure des maladies du cœur, et c'est sur eux spécialement que je vais appeler votre attention, ce sont le *Convallaria maialis*, la caféine, et enfin la trinitrine ; les deux premiers s'adressant aux maladies mitrales et agissant comme toniques du cœur, le troisième, au contraire, plus particulièrement dirigé contre les affections de l'orifice aortique et de l'aorte. Cette distinction entre les maladies mitrales et aortiques au point de vue thérapeutique, que je me suis efforcé d'établir dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*, paraît être aujourd'hui admise sans conteste.

Vous savez qu'au point de vue de la cure des maladies cardiaques, j'ai soutenu qu'il fallait établir une différence tranchée entre les maladies mitrales et les maladies aortiques; dans les premières, il faut s'efforcer d'augmenter la force du cœur pour le mettre ainsi au niveau de sa tâche, et c'est ainsi qu'agissent ce groupe de médicaments auxquels on donne le nom de *toniques du cœur*.

Du cycle cardiaque.

Pour mieux marquer le moment où doivent agir les toniques cardiaques, on a divisé en plusieurs périodes le cycle que parcourt l'affection cardiaque, depuis la simple lésion de l'orifice jusqu'à la cachexie, et Fernet et Huchard ont caractérisé ces périodes d'un nom particulier. Dans la première période, à laquelle ils donnent le nom d'*eusystolique*, il y a lésion d'orifice sans altération du muscle cardiaque, les soins hygiéniques sont

seuls applicables à cette première période. Dans la deuxième période qu'ils appellent *hypersystolique*, l'hypertrophie cardiaque vient compenser les troubles dus à la lésion d'orifice, encore ici des soins hygiéniques suffisent. Dans la troisième période dite *hyposystolique*, l'équilibre est rompu, la compensation est insuffisante, les toniques du cœur sont nécessaires. Dans la dernière période, *asystolique*, le cœur est atteint de dégénérescence graisseuse, il y a, comme disait Gubler, de la cardioplégie, et les plus énergiques de nos toniques cardiaques, sauf peut-être la caféine, deviennent impuissants à combattre cet état (1).

Pour les maladies de l'orifice aortique, c'est une tout autre direction qu'il faut imprimer à la thérapeutique, et il s'agit ici de combattre les deux symptômes qui résultent des lésions de ces orifices qui sont l'anémie cérébrale et l'irritation des plexus nerveux qui entourent l'aorte, et c'est ici que les médicaments qui stimulent la circulation cérébrale et ceux qui diminuent la sensibilité nerveuse trouveront leur application.

Il est bien entendu que cette distinction dans le traitement n'est applicable qu'à une phase des maladies du cœur, et que pour les maladies de l'orifice aortique, l'insuffisance, par exemple, il arrive un moment où par suite de la dilatation du cœur, il se fait une insuffisance mitrale, et l'on voit alors survenir tous les troubles qui caractérisent cette dernière maladie, et, dans ce cas, il vous faudra faire marcher de pair les deux médications, mais je n'insisterai pas plus longtemps sur ce point, et je vous renverrai à ce que j'en ai dit dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*.

Parmi les toniques du cœur se place en première ligne la digitale, puis vient le bromure de potassium, auquel nous devons ajouter aujourd'hui le *Convallaria maialis* et la caféine. C'est dans l'examen de ces deux médicaments que je vais entrer.

Du convallaria.

Le muguet, le lis des vallées, le muguet de mai, le muguet des bois, est une plante à rhizome qui croît en abondance dans nos bois et qui présente en ce moment même des fleurs blanches odorantes. Les premières analyses de cette plante ont été faites en 1858 par Wals, qui y a trouvé deux glucosides, la convallamarine et la convallarine, ainsi dénommés du nom latin même

(1) Fernet, *De la digitale dans les maladies du cœur* (*Bull. et Mém. de la Société de thérapeutique*, 1882). — Huchard, *De la caféine dans les affections du cœur* (*Bull. de thér.*, 1882, CIII, p. 145).

du muguet, *Convallaria maialis*. En 1865, Marmet a étudié l'action physiologique de ces glucosides, et, selon lui, la convallarine serait purgative et la convallamarine toxique. En 1883, Ernest Hardy, puis M. Tanret ont, chacun de leur côté, perfectionné le mode d'extraction de ces deux substances.

En Chine, on se sert comme comestible des jeunes pousses d'une espèce de muguet, le *Polygonatum Japonicum*, et l'on en fait le même usage que celui que nous faisons en Europe d'une plante de la famille des asparagées, de l'asperge.

En Russie, on utilise beaucoup, comme diurétique, une variété de convallaria, le *Convallaria poligonatum*, si connu dans nos bois sous le nom de *sceau de Salomon*, et il est probable que c'est cette indication qui a conduit les médecins russes à utiliser les premiers le muguet contre les affections cardiaques. Je dis les premiers, car il est probable que les médecins russes ignoraient que, vers le milieu du dix-huitième siècle, en 1745, Cartheuser, le célèbre médecin de l'Université de Francfort-sur-l'Oder, dans ses rudiments de matières médicales, signale, parmi les nombreuses propriétés qu'il reconnaît au muguet, celle de calmer les palpitations du cœur et d'agir dans les affections cardiaques, et que Ferrein, en 1870, signalait aussi les propriétés diurétiques du muguet. Dans son récent travail sur le convallaria, Noguès a bien fait ressortir la priorité qui revient à Cartheuser (1). Il y a même plus : il y a peu de jours, le docteur Labbée (2), nous montrait que Matthiole, en 1580, dans ses annotations de Dioscoride, signale le muguet comme très actif chez les malades qui ont des battements de cœur ; *il fortifie le cœur*, selon lui.

Quoi qu'il en soit, tous ces faits étaient tombés dans l'oubli lorsque parurent les premiers travaux faits sur l'inspiration de Botkin et de ses élèves Bogojawlenski et Troitzi.

Bogojawlenski nous a fait connaître, en 1880, les résultats obtenus par l'emploi de ce convallaria ; Isaieff, Kalmikof, en 1881 ; Troitzi, en 1882 ; Dary, en 1881, et enfin Germain Sée, dans une communication faite en 1882, est revenu sur ces expé-

(1) Cartheuser, *Matières médicales*, édition 1745. — Perrein, *Matières médicales*, 1771. — Nogues, *Essai sur le Convallaria maialis* (*Thèse de Paris*, 1883, n° 224).

(2) Ernest Labbée, *Du Convallaria maialis* (*Gazette hebdomadaire*, 13 juin 1884, p. 394, n° 34).

riences, qu'il a complétées par de nouvelles recherches, et nous a montré les avantages que nous pourrions tirer de l'emploi de ce médicament (1).

Les recherches des médecins russes, celles de Germain Sée et de Bochefontaine, et enfin celles encore plus récentes de Coze et de Simon (de Nancy) ont montré que, chez les animaux, et en particulier chez les animaux à sang froid, ces diverses préparations de muguet avaient une action tonique réelle sur le cœur. Les tracés qu'ont fournis surtout ces deux derniers auteurs ont montré que non seulement le convallaria diminuait les pulsations, mais qu'il le faisait en augmentant l'amplitude de la contraction. C'est à cette période de ralentissement et d'augmentation d'amplitude que ces expérimentateurs ont donné le nom fort juste de *période utile* en thérapeutique du convallaria, et lorsque l'on compare cette période utile à celle que produit la digitale à pareille dose, elle serait supérieure à cette dernière.

Au point de vue de son action chez l'homme, le muguet serait un des plus puissants diurétiques connus, et le professeur G. Sée place cette plante avant la digitale. Il s'adresserait donc tout particulièrement aux maladies mitrales avec hydropisie ; cependant il est utile de faire cette réserve que, lorsqu'il existe de l'albuminurie, cette action diurétique s'abaisserait considérablement. Le convallaria calmerait aussi les palpitations et les désordres du cœur qui ne se rattachent pas à une lésion des orifices, et si j'ajoute que les préparations de muguet ne développent pas de phénomènes toxiques chez l'homme, j'aurai signalé les principaux avantages de ces préparations.

Depuis les travaux des médecins russes et depuis surtout la communication du professeur G. Sée, les essais avec le convallaria se sont multipliés, et nous connaissons aujourd'hui, grâce à cette expérimentation, la véritable valeur de ce médicament.

En Allemagne, le muguet a eu peu de succès, surtout si l'on s'en rapporte au travail publié par Stiller, qui, dans vingt et un

(1) Bogojawlenski, *Ueber den pharmaklagesehen und kleinischen Einfluss der Blüthen des Mensblumehen auf das Herz* (Saint-Pétersbourg, 1880, en russe). — Troitzi, *Wratch*, n° 15, 1881 ; n° 18, 40, 41, 1882. — Isaieff, *Wratch. Wedom*, n° 456, 1881. — Kalmykoff, *Bull. de la Société médicale de Charkow*, n° 1, 1881.

cas d'affection du cœur où le convallaria a été employé, n'a eu d'effets positifs que dans deux cas seulement (1).

En Amérique, le convallaria paraît avoir eu de meilleurs effets, et nous voyons mon excellent ami le docteur Hurd (de Newburyport), Taylor, Pok, Smith, etc., nous signaler d'intéressantes observations, où le muguet a donné d'excellents résultats.

En France, si l'on s'en rapporte aux travaux publiés depuis la communication de M. G. Sée et aux discussions de la Société de thérapeutique, on constate que si l'on est d'accord pour admettre l'action diurétique du muguet, on considère cette action comme très incertaine. C'est l'opinion formulée très nettement par le professeur Peter dans ses leçons de clinique sur les maladies du cœur ; c'est celle de Constantin Paul, et c'est aussi ma conclusion. En effet, dans les nombreuses applications que j'ai faites du convallaria, j'ai obtenu quelquefois des succès, en petit nombre, il est vrai, mais le plus souvent des insuccès ; malgré cette action incertaine, je crois cependant que nous devons garder ce tonique du cœur, parce qu'il ne présente aucun inconvénient et qu'il peut être utilisé dans les périodes où nous cessons l'administration de la digitale.

Vous savez, en effet, que tout le monde est d'accord aujourd'hui, et cela surtout depuis la publication de mes *Leçons de thérapeutique*, de ne pas donner d'une façon continue les préparations de digitale et d'interrompre pendant un certain temps cette médication pour la reprendre à nouveau ; c'est dans cette période de repos que vous pourrez utiliser le convallaria, en ayant soin, bien entendu, de ne pas attribuer tous les effets diurétiques ainsi obtenus à cette plante, car, comme vous le savez, l'action de la digitale sur le rein se prolonge longtemps après la cessation de la médication digitalée.

Mode d'emploi du convallaria.

Comment et à quelle dose emploierez-vous le convallaria ? On a utilisé les fleurs, les feuilles et les rhizomes de la plante. Les parties les plus actives seraient les fleurs, puis les feuilles ; on peut utiliser la plante soit à l'état frais et sous forme d'alcoolature, ou bien à l'état sec et sous forme de teinture et d'extrait. Je ne parle pas de l'infusion, tout le monde étant d'accord pour considérer cette préparation comme de beaucoup la plus infi-

(1) Stiller, *Versuche über Convallaria maialis bei Herzkrankheiten* (*Wien. Med. Woch.*, n° 44, 1882).

dèle. Le plus souvent, on se sert de l'extrait, et vous devez prescrire l'extrait de fleurs et de feuilles comme le plus actif. Je mets sous vos yeux les divers extraits de fleurs et de feuilles qui m'ont été fournis par M. Adrian, et vous pouvez constater qu'ils sont d'un noir brillant, d'une saveur amère toute spéciale, et solubles en toute proportion dans l'eau et dans l'alcool. Vous pourrez, par exemple, vous servir de la formule suivante :

Extrait de fleurs et de feuilles de convallaria..	7	grammes.
Sirop d'écorces d'oranges.....	120	—
Sirop des cinq racines.....	120	—

Vous pouvez aussi prescrire le sirop préparé par Langlebert (1), qui a étudié spécialement ces préparations de convallaria, sirop qui contient 50 centigrammes d'extrait par cuillerée à bouche. Vous donnerez de 1g,50 à 2 grammes d'extrait par jour, c'est-à-dire de trois à quatre cuillerées à bouche de l'une ou l'autre de ces préparations. Vous pourrez aussi vous servir de la teinture de fleurs de muguet à la dose de 2 à 4 grammes par jour ; mais, que vous vous serviez d'extrait ou de teinture, ne comptez pas, je vous le répète, sur des effets constants et attendez-vous toujours à avoir de nombreux échecs.

De la caféine. Tout autre est la préparation dont j'ai maintenant à vous entretenir ; la caféine, en effet, est l'un des meilleurs toniques du cœur, et dans les cas ultimes des affections cardiaques elle est appelée à vous rendre plus de services que la digitale. Extraite du café pour la première fois en 1820 par Runge, retirée sous le nom de *théine* du thé en 1827, obtenue en 1840 par Martins sous le nom de *guaranine* du *guarana paullinia*, isolée du maté de Paraguay sous le nom de *matéine* par Stenhouse, en 1840, la caféine, qui a pour formule atomique $C^8H^{10}Az^4O^2$, peut être aussi retirée d'une substance que nous expérimentons en ce moment dans notre service, la kola.

La kola, *sterculia kola*, dont les nègres de l'Afrique centrale font une si grande consommation, contient, comme l'ont montré les belles recherches de Heckel et de Schlagdenhaufen, de la caféine et de la théobromine (2), et renfermerait même plus de caféine

(1) Adolphe Langlebert, *Note sur le convallaria maialis* (*Bull. de thér.*, 1882, t. CIII, p. 74).

(2) Heckel et Schlagdenhaufen, *Des kolas africaines aux points de vue botanique, chimique et pharmaceutique* (*Journ. de pharm. et de chim.*, juillet 1883, VIII, p. 81).

que de café ; ce dernier, en effet, contient de 70 centigrammes à 1g,50 pour 100 de caféine, tandis que la kola en contiendrait 2g,34 pour 100.

Cette caféine se présente sous l'aspect d'un sel blanc cristallin et soluble dans 90 parties d'eau. Comme l'a bien montré Tanret, les propriétés alcalinoïdiques de la caféine sont excessivement faibles, et il n'existe, à proprement parler, ni acétate, ni valérianate, ni lactate, ni citrate de caféine. Le bromhydrate et le chlorhydrate de caféine se présentent sous l'apparence de beaux cristaux ; mais ces derniers sont instables. Aussi Tanret a-t-il proposé non ces derniers sels, mais une combinaison stable de caféine avec le salicylate ou le benzoate de soude ; la première contient 45,8 pour 100 de caféine, la seconde 61 pour 100. Ces combinaisons étant parfaitement solubles et n'ayant aucune action irritante locale, on peut les appliquer à la méthode hypodermique, et voici les formules que Tanret a proposées :

Benzoate de soude....	2g,95
Caféine.....	2 ,50
Eau distillée.....	6 ,00 ou Q. S. pour 10 cent. cub.

Chaque centimètre cube de cette solution renferme 25 centigrammes de caféine.

La seconde formule est la suivante :

Salicylate de soude...	3g,10
Caféine.....	4 ,00
Eau distillée.....	6 ,00 ou Q. S. pour 10 cent. cub.

Faire la dissolution à chaud. Chaque centimètre cube contient 40 centigrammes de caféine.

Solution de caféine.

Vous n'aurez recours à la voie hypodermique que dans des cas exceptionnels, lorsque le malade est pris de vomissements ou bien lorsque les douleurs stomacales provoquées par la caféine sont trop vives. Le plus ordinairement, vous administrerez la caféine, soit sous forme de pilules, de granules, de cachets médicamenteux ou de potions.

La forme pilulaire n'est pas très employée, et cela résulte de ce que les pilules peuvent traverser, sans être absorbées, le tube digestif, ou du moins, si l'absorption se fait, elle est souvent incomplète, ce qui est souvent inconvénient pour une substance d'un prix aussi élevé que celui de la caféine.

Les granules sont de bonnes préparations pour les alcaloïdes; mais ici elles sont peu applicables, à cause de la dose considérable qu'il faut donner, jusqu'à 2 grammes par jour.

Quant aux cachets médicamenteux, c'est un excellent mode d'administration de la caféine, et vous pouvez formuler des cachets de 25 ou 50 centigrammes. Ils ont cependant un inconvénient, c'est d'exagérer les douleurs stomacales que détermine la caféine; aussi je leur préfère les potions.

Vous pourrez, par exemple, formuler une potion de caféine de la manière suivante :

Caféine.....	0g,75 à 1 gramme.
Benzoate de soude.....	1 —
Eau de tilleul.....	30 —
Eau de laitue.....	60 —
Sirop des cinq racines.....	30 —

Et, si vous ne voulez pas recourir à une potion chaque jour, vous pouvez employer alors la solution suivante :

Caféine.....	7 grammes.
Benzoate de soude.....	7 —
Eau.....	250 —

Chaque cuillerée à bouche du mélange contiendra à peu près 50 centigrammes de caféine.

Laissant de côté tout ce qui est en dehors de l'action de la caféine sur la circulation, je ne m'occuperai ici, au point de vue des effets physiologiques, que de cette seule action.

Action physiologique de la caféine.

Lorsque l'on embrasse d'un coup d'œil général tout ce qui a été dit sur les effets de la caféine et du café sur le cœur, on voit que l'on peut ranger les opinions en trois groupes distincts : les uns, comme Gentilhomme (de Reims), ont soutenu que la caféine n'avait aucune action sur le cœur; les autres, comme Trousseau, Rognetta, Penilleau et Dettel, Sabarthez, etc., admettent qu'elle accélère les battements du cœur; elle les ralentirait, au contraire, si l'on s'en rapporte aux expériences de Caron, de Méplain, de Fonssagrives.

D'où vient cette divergence? Elle résulte, messieurs, de ce fait que nous observons si souvent dans la classe des toniques du cœur, c'est que les effets toxiques sont absolument opposés aux effets thérapeutiques, et, tandis que la caféine, comme l'ont bien

mis en évidence les travaux de Giraud et les belles recherches de Leblond (1), diminue les pulsations en augmentant la tension vasculaire, c'est-à-dire en agissant comme tonique du cœur; à doses plus élevées, la caféine produit alors des effets toxiques, les battements du cœur s'accélèrent, deviennent irréguliers; la caféine devient alors un poison du cœur. Vous comprenez alors facilement que, suivant les animaux en expérience ou suivant les doses employées, on ait obtenu des résultats absolument opposés.

Applications thérapeutiques de la caféine.

C'est en 1839 qu'un inconnu, M. S..., a signalé pour la première fois dans le *Bulletin de thérapeutique* l'action diurétique du café et son application à la cure de l'hydropisie ; cependant un médecin hollandais, Zwinger, avait signalé en 1725 ce remède contre l'hydropisie. En 1846, Honoré, médecin de l'Hôtel-Dieu, reprenant les expériences de M. S..., signale les heureux effets qu'il a obtenus de l'infusion de café dans trois cas d'albuminurie avec hydropisie.

Mais c'est en 1863 que paraît le premier travail sur la caféine ; il est dû à un assistant de Botkin de Saint-Pétersbourg, Kœschlakoff, qui montre, dans deux observations de malades atteints de néphrite parenchymateuse avec hypertrophie du cœur, l'action remarquable de la caféine et signale que, sous l'influence de ce médicament, les battements de cœur sont ralentis et que la quantité d'urine s'accroît par suite de l'augmentation de la pression artérielle.

En 1866, le professeur Jaccoud appliqua, l'un des premiers en France, la caféine au traitement des maladies du cœur, et nous trouvons, dans ses leçons de clinique faites à l'hôpital de la Charité, ce médicament, signalé non seulement dans le traitement des affections cardiaques, mais encore dans celui de l'albuminurie. En 1877, Gubler, qui considérait la caféine comme un diurétique idéal, revient, à propos d'une discussion soulevée à la Société de thérapeutique, sur les effets remarquables que donne la caféine dans les affections cardiaques. Enfin Brakerwidge, qui est l'un des auteurs qui a le plus expérimenté le citrate de caféine, revient sur la haute valeur de la caféine comme diurétique. Mais jusque-là on n'avait administré que des doses faibles de cet alcaloïde et, suivant en cela la pratique

(1) Leblond, *Etude physiologique et thérapeutique de la caféine* (*Thèse de Paris*, 1883). — Giraud, *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de la caféine* (*Thèse de Lyon*, 1883).

de Gubler, on ne dépassait pas la dose de 50 centigrammes par jour. Des travaux simultanément faits à Lyon par le professeur Lépine, à Paris par le docteur Huchard, montrèrent que ces doses étaient insuffisantes et qu'il ne fallait pas hésiter à donner jusqu'à 2 grammes de ce médicament pour en obtenir tous les effets utiles, et vous trouverez dans la thèse de Giraud, faite sous l'inspiration de Lépine, et dans celle de Leblond, faite sous l'inspiration de Huchard, les résultats obtenus avec ces doses considérables.

Le grand avantage de la caféine, c'est qu'elle paraît jouir d'effets diurétiques même lorsque le rein est altéré; aussi est-ce aux périodes ultimes des maladies du cœur que la caféine, prescrite à dose convenable, vous donnera ses plus beaux succès. Vous pourrez voir dans notre service de véritables résurrections faites avec cet agent thérapeutique, et cela même chez des individus âgés; aussi devrez-vous toujours avoir devant les yeux de pareils faits, et vous rappeler qu'à la période asystolique, cardioplégique, comme disait Gubler, lorsque tous les toniques du cœur auront épuisé leurs effets utiles, vous pourrez encore obtenir de véritables résurrections avec la caféine.

De la kola. Les fruits de kola que vous me voyez expérimenter dans mon service, et cela grâce à l'obligeance de mon ami le docteur Guillet, qui m'a fait expédier de Dakar une certaine provision de ces fruits à l'état frais, pourraient être utilisés aussi dans ces cas, et cela d'autant plus qu'ils renferment non seulement de la caféine en plus grande quantité que le café, mais encore de la théobromine et de la substance grasse, de manière à constituer ainsi un aliment et un tonique du cœur. L'un de mes élèves, M. Monnet, aujourd'hui chef de clinique à la Faculté de médecine de Lille, et qui a consacré à une étude spéciale sur la kola sa thèse inaugurale a bien mis en lumière les propriétés toniques de la kola et les heureux effets qu'on en peut tirer dans la cure des affections cardiaques (1).

Comment formulerez-vous la kola? Les trois préparations les plus employées sont : l'alcoolature, le vin et l'élixir, et M. Nalton, pharmacien, a donné les différentes formules pharmaceutiques dans lesquelles on peut faire entrer la kola. Vous ordon-

(1) Monnet, *De la Kola* (*Sterculia accuminata*). Etude physiologique et thérapeutique. (Thèse de Paris, 1884.)

nerez de 4 à 10 grammes de teinture et de 8 à 20 grammes d'alcoolature. Quant à l'élixir de kola qui a la formule suivante :

Alcoolature de kola.....	500 grammes.
Sirop de sucre.....	500 —

vous pourrez en donner quatre cuillerées à café par jour.

Enfin, nous avons employé ici l'infusion de kola torréfiée, qui a une grande analogie avec l'infusion de café, sauf, toutefois, l'arome qui est beaucoup moins agréable.

Les tracés obtenus chez les animaux, par Monnet, montre que la kola est un puissant tonique du cœur. Il la considère aussi comme un diurétique actif. Tout en reconnaissant l'action tonique de la kola, je n'ai pas obtenu, du moins dans mon service, des effets diurétiques très actifs ; mais, ceci résulte, je crois, de ce que je n'ai pas employé des doses aussi élevées que celles administrées par mon élève, le docteur Monnet.

De l'érythrophléine.

Il faudrait encore signaler ici l'érythrophléine, que Gallois et Hardy ont retirée d'un poison d'épreuve, le mançone (*Erythrophleum guinense*), et qui a été étudiée physiologiquement par le professeur Germain Sée et le docteur Bochefontaine, en 1880. D'après ces expérimentateurs, l'érythrophléine agirait comme tonique du cœur; le principe toxique de l'érythrophléine serait à peu près celui de la digitaline amorphe. J'ai administré à quelques malades du service atteints d'affection mitrale de la teinture de mançone à la dose de 40 gouttes, et avec des résultats variables : tantôt j'ai obtenu un effet diurétique puissant, tantôt aucun effet. Il faut donc que cette expérimentation soit continuée et prolongée, pour savoir si nous devons désormais faire entrer la teinture de mançone dans le groupe des véritables toniques du cœur. Et j'aborde maintenant l'histoire de la trinitrine.

Des affections aortiques.

Ici, l'application est toute différente, la trinitrine ne s'adresse qu'aux maladies aortiques ; vous savez la distinction très nette qui s'établit entre les maladies mitrales et les maladies aortiques, au point de vue thérapeutique. Dans la maladie aortique, ce qu'il nous faut combattre, ce sont les phénomènes d'anémie cérébrale qui résultent du trouble apporté à la circulation artérielle, anémie qui se traduit d'ailleurs par la pâleur de la face, des vertiges, des lipothymies et même des syncopes ; il nous faut aussi atténuer les phénomènes douloureux qui accompa-

gnent ces sortes d'affections, qu'il s'agisse soit de névrite symptomatique du plexus cardio-pulmonaire, résultat de la propagation de l'inflammation péri-aortique aux nombreux plexus qui l'entourent et de là aux nerfs périphériques, ou bien qu'il s'agisse de cette véritable angine de poitrine, dont Huchard nous a bien fait connaître le mécanisme dans son récent travail, en nous montrant que ces accès horriblement douloureux de l'angine de poitrine résultaient d'une ischémie du muscle cardiaque.

Vous savez tous, au point de vue physiologique comme au point de vue pathologique, les souffrances horriblement douloureuses qui accompagnent l'arrêt brusque de la circulation artérielle dans un département de l'économie muni de nerfs sensibles, et rappelez-vous à cet égard les souffrances de malades atteints de gangrène sénile. Lorsque les artères coronaires viennent à être oblitérées, les mêmes phénomènes se produisent et s'étendent à tout le plexus cardio-pulmonaire; les faits de Huchard, ceux du professeur Potain, et celui plus récent de mon collègue Hérard, présenté à l'Académie de médecine, mettent bien en lumière ce mécanisme de l'angine de poitrine.

Tout médicament qui viendra activer la circulation cérébrale et celle du muscle cardiaque d'une part, qui calmera les phénomènes douloureux de l'autre, sera donc applicable à la cure des affections aortiques.

L'opium, et surtout la morphine, donnent d'excellents résultats dans de pareilles affections, et cela justement à cause des propriétés physiologiques de cet alcaloïde, qui agit ici comme tonique et comme calmant. J'avais aussi conseillé, en pareil cas, le nitrite d'amyle; cet éther amyle-nitreux, étudié dans ces derniers temps, au point de vue physiologique, par Guthrie, en 1859, par Benjamin Richardson, en 1863, et dont vous trouverez l'histoire, au point de vue physiologique et thérapeutique, dans les thèses de Marsat (1875) et de Veyrières, présente cette curieuse propriété d'être un poison vaso-dilatateur, surtout pour le système capillaire de l'encéphale. Il suffit de respirer, comme vous l'avez vu, quelques gouttes de ce médicament pour obtenir une congestion très vive de la face, congestion qui s'étend jusqu'aux parties profondes, comme on peut s'en convaincre par l'examen direct du cerveau chez les animaux ou par l'examen ophthalmoscopique.

Du nitrite d'amyle.

J'ai donc utilisé ces propriétés congestionnantes dans le

traitement des affections aortiques, et dans la première édition de mes *Leçons de clinique thérapeutique*, il y a près de sept ans, j'ai signalé les bons résultats que l'on peut obtenir du nitrite d'amyle. Seulement, cette médication ne s'est pas généralisée, et cela surtout pour les deux raisons que voici : d'abord, à cause des effets fugaces du médicament, puis de la tolérance de l'économie, qui, s'habituant à ces effets de dilatation vasculaire, fait disparaître l'action thérapeutique de ce médicament. Aussi ai-je substitué depuis la trinitrine au nitrite d'amyle, la trinitrine ayant tous les avantages du nitrite d'amyle sans en avoir les inconvénients.

De la trinitrine.

La trinitrine a été découverte, en 1847, par Sobrero, et elle a été appliquée à l'industrie par un ingénieur suédois, Nobel, en 1864, sous le nom de *dynamite*, et vous connaissez tous l'importance qu'ont prise ces applications industrielles. On lui donne aussi le nom de *nitro-glycérine*, car, en effet, la trinitrine peut être considérée comme une glycérine, dans laquelle 3 atomes d'hydrogène sont remplacés par 3 atomes d'acide hypoazotique. Enfin, les homéopathes ont utilisé la même substance sous le nom de *glonoïne* ou *glonoïn*.

Préparations de trinitrine

Au point de vue pharmaceutique, vous ne devez vous servir que de la solution alcoolique au centième de trinitrine dans la proportion de 10 gouttes de cette solution dans 100 grammes d'eau, et vous faites prendre une cuillerée à bouche le matin, à midi et le soir, de ce mélange ; vous pouvez donc formuler ainsi votre solution :

Solution alcoolique de trinitrine au centième.	30 gouttes.
Eau.....	300 grammes.

Une cuillerée à bouche le matin, à midi et le soir.

Vous pourrez aussi vous servir de la voie hypodermique ; vous prescrivez alors la solution suivante :

Solution alcoolique de trinitrine au centième.	30 gouttes.
Eau distillée de laurier-cerise.....	10 grammes.

La seringue contient 3 gouttes de solution de trinitrine.

Action physiologique de la trinitrine.

Lorsqu'on étudie l'action physiologique de ce corps, on voit que les expérimentateurs ont émis, au point de vue de ses effets toxiques, les opinions les plus opposées, et, tandis que Bruel en

fait un poison des plus énergiques, nous voyons, au contraire, Vulpian soutenir que son action est presque nulle chez les animaux. Dans des expériences que j'ai reprises de nouveau avec le docteur Marieux (1), qui a fait sur ce sujet une excellente thèse, nous avons su le pourquoi de cette différence, c'est qu'en effet, tandis que la trinitrine paraît avoir une action très énergique chez l'homme, ses effets physiologiques sont à peine appréciables chez les animaux, le chien et le lapin ; de telle sorte que, tandis que 10 gouttes de solution alcoolique au centième déterminent chez l'homme des phénomènes toxiques, on peut introduire chez le chien 12 grammes de cette solution et chez le lapin 2g,50, sans produire de phénomènes appréciables. Ceci vous montre une des difficultés de la thérapeutique expérimentale et combien il faut de prudence pour conclure des expériences chez les animaux aux mêmes effets chez l'homme.

Lorsque donc l'on introduit sous la peau de l'homme 3 à 4 gouttes de trinitrine, on constate au bout de quelques instants de la congestion de la face, la peau devient plus chaude et se couvre de sueur, les yeux s'injectent ; l'individu a de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille ; il lui semble, comme il dit, que son crâne se dilate et est prêt à éclater ; les battements du cœur deviennent plus actifs. Ces effets ne sont pas seulement localisés à la périphérie, on peut constater aussi, grâce à l'ophthalmoscope, qu'ils se produisent aussi dans les parties profondes de la circulation encéphalique. Ce sont, vous le voyez, les mêmes phénomènes que ceux que détermine le nitrite d'amyle, avec cette différence que les effets en sont beaucoup plus prolongés.

Applications hérapeutiques

C'est aux homéopathes que nous devons la première application de la trinitrine, et en 1848, à peine venait-elle d'être découverte, que Hering (de Philadelphie) conseille ce médicament en solution homéopathique contre certaines affections cérébrales, et, fidèle à ses principes, il le prescrit surtout dans les cas de congestion et d'apoplexie cérébrale ; Dudgeon, en 1853, adopte la même conduite ; en 1858, Tield propose la trinitrine contre certaines névroses telles que l'épilepsie ; Murrey, en 1879, fait la première application de ce médicament aux angines de poitrine ; et enfin, Mayo Robson, en 1880, la conseille contre l'albuminurie. En France, ce n'est que depuis le travail de Huchard,

(1) Louis Marieux, *Recherches sur la trinitrine* (*Thèse de Paris*, 1883).

en 1880, que nous sommes fixés définitivement sur les applications thérapeutiques de la trinitrine, et il nous montre que le summum d'action thérapeutique de la trinitrine était dans son application à la cure de l'angine.

La trinitrine n'est pas seulement applicable au traitement des angines, mais aussi à toutes les affections de l'aorte, rétrécissement et insuffisance, dans lesquelles nous observons de l'ischémie cérébrale; et chez les individus atteints de pareilles affections du cœur, où vous observerez des vertiges, des lipothymies, des syncopes, ou tous autres troubles dépendant de cette anémie cérébrale, vous pourrez encore user avec succès du même médicament. Il y a plus, en dehors même des maladies du cœur, dans la chlorose très intense, dans les névralgies de cause anémique, chez certains hypochondriaques, où les troubles vaso-moteurs intestinaux, par leur exagération, amènent une véritable anémie cérébrale, vous pourrez encore user de la trinitrine.

Telles sont, messieurs, les principales modifications qui ont été apportées au traitement des maladies du cœur dans ces dernières années. Elles sont, comme vous le voyez, importantes et utiles, et, dans ma prochaine leçon, j'aborderai un projet tout aussi important : je veux parler des nouvelles médications stomacales.

TROISIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVELLES MÉDICATIONS STOMACALES.

Messieurs,

Il n'est pas de partie de la pathologie qui ait été plus profondément modifiée par la thérapeutique que celle qui a trait aux maladies de l'estomac, et je désire insister ici surtout sur les trois points qui me paraissent les plus importants et qui ont, à mon avis, révolutionné la cure des affections stomacales ; ce sont l'intervention chirurgicale, le lavage et le gavage, et enfin l'introduction des poudres de viande dans l'alimentation.

De l'intervention chirurgicale.

Enhardie par les succès que donnait la méthode antiseptique dans les opérations pratiquées sur l'abdomen, la chirurgie a songé à intervenir activement dans les affections de l'estomac, et successivement elle a proposé la *gastrotomie*, la *gastrostomie* et la *gastrectomie*.

Je ne puis ici vous faire une histoire complète de ces trois opérations, aussi ne vous en signalerai-je que les principales indications.

Gastrotomie.

La gastrotomie consiste, comme vous le savez, à ouvrir l'estomac, et cette opération a été surtout faite dans ces derniers temps pour retirer du ventricule les corps étrangers qui y étaient contenus, et vous connaissez à cet égard les curieuses observations de Labbé et de Felizet. On a aussi proposé dans ces derniers temps de pratiquer cette opération pour pénétrer dans l'estomac et atteindre le pylore que l'on dilaterait avec les doigts afin de vaincre soit les rétrécissements fibreux de cet organe, soit les brides cicatricielles qui peuvent l'atteindre. Cette dilatation digitale n'a jamais été pratiquée en France, et la plus sérieuse objection qu'on puisse faire à cette dilatation, c'est la difficulté de poser un diagnostic précis dans ces cas.

Gastrectomie. C'est la même objection que l'on peut adresser à la gastrectomie appliquée à la cure des affections de l'estomac et aux difficultés d'une opération qui consiste à enlever une portion de l'estomac et à constituer ainsi un nouveau pylore, il faut joindre celles, non moins grandes, de poser un diagnostic précis. Car nous nous trouvons pour l'immense majorité des cas dans l'impossibilité de fixer d'une manière précise les limites de la tumeur que l'on veut réséquer et de savoir s'il n'existe pas de tumeurs analogues dans d'autres points de l'abdomen. Aussi la gastrectomie, pratiquée pour la première fois par Péan et répétée depuis si fréquemment en Allemagne, n'a-t-elle donné, à de rares exceptions près, dans l'immense majorité des cas, que des insuccès, et paraît-elle aujourd'hui être complètement abandonnée.

Gastrostomie. La gastrostomie, c'est-à-dire l'établissement d'une ouverture permanente dans les parois de l'estomac, est une opération beaucoup plus logique et qui a fourni, au contraire, de nombreux succès. Cette gastrostomie peut être pratiquée, et cela d'une façon différente dans deux cas, lorsqu'il existe un rétrécissement de l'œsophage et du cardia ou bien lorsqu'il existe un obstacle au pylore.

Dans les rétrécissements de l'œsophage et lorsque ce conduit devient imperméable, la gastrostomie s'impose, et l'on comprend que l'on puisse ainsi entretenir la vie par une fistule stomacale ; la curieuse observation du professeur Verneuil sur Marcelin nous montre tous les bénéfices de cette gastrostomie et si, dans les rétrécissements fibreux, elle ne nous donne pas toujours d'aussi bons résultats, c'est qu'on tarde trop pour intervenir, et le malade, épuisé par une abstinence prolongée, ne peut résister à un traumatisme chirurgical.

Je crois cette opération parfaitement indiquée dans les cas de cancer du cardia et de l'œsophage. Il est, en effet, des affections cancéreuses qui deviennent graves non pas par l'étendue de leur lésion, mais parce qu'elles opposent un obstacle insurmontable au fonctionnement régulier d'organes indispensables à la vie. Un cancer de très faible étendue situé au pylore ou au cardia amène la mort par abstinence, et l'on comprend que l'on pourrait, en créant de nouvelles voies, prolonger pendant quelques années la vie des patients.

Lorsque l'obstacle siège au pylore, l'intervention chirurgicale est toute différente, et la gastrostomie consiste à établir une nou-

velle communication de l'estomac, non plus au dehors, mais bien avec une anse intestinale. Déjà Surmay (de Ham) avait proposé de pratiquer une bouche au duodénum, et il avait fait cette opération dans mon service chez une jeune femme de vingt-quatre ans atteinte de cancer du pylore. L'opération proposée par Billroth me paraît constituer un progrès notable sur la précédente.

Cette opération consiste à adosser une anse intestinale la plus proche possible du duodénum à la paroi de l'estomac et à établir ensuite une communication entre ces deux cavités, constituant ainsi un véritable anus contre nature entre l'estomac et l'intestin. Cette opération permet, en effet, tout en créant un nouveau pylore, de ne point perdre la sécrétion, si importante pour la digestion, de la bile et du suc pancréatique qui continue à se faire par le bout supérieur de l'intestin.

C'est cette opération que l'on devra pratiquer toutes les fois qu'il existe un obstacle pylorique à peu près complet, et, pour ma part, j'ai vivement regretté, dans deux cas où j'avais diagnostiqué un rétrécissement non cancéreux du pylore, que l'opération n'eût pu être faite, l'autopsie m'ayant révélé la véracité de mon diagnostic. Je crois de plus que, dans certaines formes de cancer du pylore sans symptôme cachectique, cette opération peut se proposer, car, laissant intacte la tumeur, elle n'entraîne pas les désordres graves de la gastrectomie. Malheureusement, comme dans le rétrécissement de l'œsophage, nous ne proposons cette opération qu'aux périodes ultimes de la maladie, et lorsque le malade ne peut résister aux suites d'une pareille opération.

Du lavage de l'estomac.

Le lavage de l'estomac a provoqué encore plus activement que ne l'avait fait l'intervention chirurgicale une révolution dans la cure des affections stomacales, et je tiens d'autant plus à revenir sur ce point particulier que, dans la première édition de mes *Leçons de clinique thérapeutique*, j'ai repoussé cette nouvelle pratique thérapeutique. Depuis, je suis devenu un des plus chauds partisans de cette méthode, et je reste aujourd'hui convaincu qu'il n'est pas d'agent thérapeutique plus actif, pour le traitement de certaines formes des affections stomacales, et vous pouvez voir chaque jour dans mon service les résultats souvent merveilleux que nous en obtenons.

Quelques médecins, et, en particulier, le docteur Armangué (de Barcelone), ont soutenu que cette conversion avait été le

résultat de la découverte du siphon stomacal par un de nos compatriotes, le docteur Fauché, et que je faisais, en agissant ainsi, un simple acte de patriotisme. Le patriotisme est une belle chose, mais ce serait mal le comprendre que de le placer dans des limites assez étroites pour repousser de la thérapeutique tout ce qui nous vient de l'étranger et, quoique, comme nous l'a montré le docteur Armangué lui-même, dès 1832, un médecin français, Blatin, ait proposé le lavage de l'estomac pour la cure de la gastrite chronique, ce n'en est pas moins à Kussmaul, en 1867, que l'on doit la véritable découverte de la pratique du lavage dont il nous a fixé avec soin les indications et contre-indications.

Du siphon stomacal.

Le siphon stomacal nous a rendu cette pratique courante. On a bien soutenu que, depuis 1829, Arnolt employait un tube mou et appliquait la théorie du siphon pour emplir et vider l'estomac, mais c'est à Oser (de Vienne) et à Fauché (de Paris) que l'on doit la véritable découverte du siphonnage, et c'est depuis la communication de ce dernier à l'Académie de médecine en 1879 et sa thèse en 1881 qu'en France nous avons généralisé la méthode de Kussmaul.

Je n'ai pas à vous décrire ici ce siphon stomacal que vous connaissez tous. Je vous signalerai seulement l'heureux perfectionnement que lui ont fait subir Debove et Galante en donnant à la partie qui pénètre dans l'estomac plus de rigidité tout en lui gardant sa souplesse.

Je vous conseille de toujours commencer vos tentatives de lavage avec le tube Debove, tube dont l'introduction est des plus faciles, puisque, sans le secours du malade, vous pouvez, par des poussées successives, faire descendre ce tube dans l'estomac. Puis lorsque l'œsophage et l'estomac se sont habitués à la présence de ce corps étranger, vous pourrez vous servir du siphon ordinaire, qui demande, lui, pour être introduit, des efforts de déglutition de la part du malade. Vous aurez soin de faire prendre pendant deux ou trois jours, avant les premières tentatives de lavage de l'estomac, du bromure de potassium ou des polybromures pour anesthésier l'isthme du gosier et diminuer ainsi les réflexes que provoque l'introduction du tube.

La découverte d'un précieux anesthésique, le chlorhydrate de cocaïne, nous permet aujourd'hui de supprimer presque complètement les phénomènes réflexes, et il nous suffit pour cela de

badigeonner le pharynx avec une solution au cinquantième de ce médicament.

Enfin, n'oubliez pas que, dans l'introduction de ce tube, la sensation la plus pénible pour le malade est celle qui résulte de la gêne respiratoire ; aussi recommandez bien au patient de respirer aussi largement que possible.

Je n'ai pas ici à vous décrire minutieusement la manœuvre de ce tube, vous la connaissez tous. Vous remplissez votre entonnoir de liquide destiné au lavage, puis vous élevez l'entonnoir, et vous ne l'abaissez que lorsque le liquide tend à disparaître. Souvent des particules étrangères bouchent l'orifice du siphon ; pour les faire sortir, vous pouvez user de deux moyens, soit de faire tousser le malade, ce qui active l'issue du liquide, soit d'amorcer de nouveau le siphon en y versant une certaine quantité d'eau, et je passe maintenant aux différents liquides que vous pourrez employer pour pratiquer ce lavage ou ces pansements de la muqueuse stomacale.

Solutions alcalines pour lavages.

Pour les lavages simples, on se sert soit d'eau bicarbonatée sodique, soit d'eau sulfatée sodique. Dans le plus grand nombre des cas, c'est d'eau artificiellement chargée de 3 grammes de bicarbonate de soude par litre dont on se sert. Les Allemands préfèrent quelquefois le sulfate de soude, et vous pourrez user d'une solution de 6 grammes de sulfate de soude par litre d'eau dans les cas où une constipation très opiniâtre vient compliquer l'affection stomacale. On peut aussi utiliser les eaux naturelles, et nous voyons à Vichy et à Châtel-Guyon, par exemple, les médecins se servir de l'eau des différentes sources thermales pour les introduire directement dans l'estomac.

Lorsque les liquides qui séjournent dans l'estomac y subissent une fermentation qui leur donne une odeur nauséabonde, vous pouvez intervenir avec des solutions antifermentescibles.

Andeer, qui a introduit la résorcine dans la thérapeutique, a proposé de faire dans ces cas des lavages avec des solutions à 1 pour 100 de cette résorcine, et j'ai moi-même bien souvent pratiqué cette méthode qui a bien des avantages, mais quelques inconvénients, et, parmi ces derniers, de permettre l'absorption du liquide lorsque l'issue n'en est pas complète, absorption qui ne laisse pas d'être souvent dangereuse. Aussi je préfère de beaucoup à la résorcine l'acide borique, et je fais alors des lavages avec une solution à 1 pour 100 d'acide borique,

solution qui désinfecte parfaitement bien les liquides de l'estomac et qui peut être absorbée sans aucun inconvénient. Vous pourrez encore utiliser dans ces cas de dyspepsie putride la poudre de charbon de Belloc, et vous ferez alors un lavage avec de l'eau contenant de deux à quatre cuillerées à bouche de poudre de charbon.

Lorsque les matières rendues contiennent une certaine quantité de sang digéré, comme cela arrive dans les gastrites ulcéreuses, on peut pratiquer les lavages avec une solution d'une cuillerée à bouche de perchlorure de fer dans un litre d'eau.

Des laits de bismuth.

Enfin, quand il existe des douleurs très vives dans l'estomac, vous pouvez employer avec avantage dans vos lavages trois ordres de moyens : les solutions de bismuth, l'eau chloroformée et l'eau sulfo-carbonée. Les solutions de bismuth que j'ai décrites sous le nom de *lait de bismuth* consistent à maintenir en suspension dans 500 grammes d'eau deux cuillerées à bouche de sous-nitrate de bismuth et d'introduire ainsi ce mélange par le tube de Fauché. Mais, au lieu de le retirer immédiatement, vous attendrez trois à quatre minutes, de manière que le sous-nitrate de bismuth se dépose sur la muqueuse stomacale, puis vous amorcez de nouveau le siphon, et vous retirez l'excédent de la solution.

De l'eau chloroformée.

L'eau chloroformée est un nouvel agent médicamenteux, que nous devons à Regnault et à Lasègue. Rien de plus simple que la préparation de cette eau chloroformée ; vous prenez un ballon de la contenance d'un litre, vous le remplissez aux trois quarts d'eau, vous ajoutez une quantité indéterminée de chloroforme, et vous agitez plusieurs fois le tout, puis vous décantez avec soin, de manière à retirer tout le chloroforme qui s'est déposé ; la solution qui reste et qui conserve une forte odeur de chloroforme s'appelle *eau chloroformée saturée*, et, pour vous en servir pour les usages médicinaux, vous la coupez par moitié avec de l'eau, de manière à constituer le mélange suivant :

Eau chloroformée saturée.....	150 grammes.
Eau.....	150 —

Vous faites prendre au malade une cuillerée à bouche, le matin, à midi et le soir, de ce mélange. D'ailleurs, comme l'a bien

montré notre jeune collègue dans les hôpitaux, de Beurmann, nous pouvons varier à l'infini un pareil mélange et faire ainsi des solutions que vous pourrez formuler de la façon suivante :

Eau chloroformée saturée.....	150	grammes.
Eau de fleurs d'oranger.....	50	—
Eau de tilleul.....	100	—

Ou bien encore :

Eau saturée chloroformée.....	150	grammes.
Eau de menthe.....	30	—
Eau.....	120	—

Dans les cas de gastralgie et de douleurs vives de l'estomac, cette eau chloroformée, ainsi préparée, même en dehors du lavage, peut donner d'excellents résultats. Vous pouvez aussi vous en servir pour le lavage soit dans les cas de douleurs vives, soit dans les cas d'intolérance trop grande du ventricule, et vous employez alors deux cuillerées à bouche d'eau chloroformée saturée dans un litre d'eau.

Cette eau chloroformée est calmante et antifermentescible. Mais ces deux propriétés sont encore plus accusées dans la solution que j'ai dénommée *eau sulfo-carbonée*. Cette eau a pour base le sulfure de carbone et renferme en dissolution 2 grammes de ce corps. Je reviendrai à propos de l'antisepsie intestinale sur l'action physiologique et toxique de cette eau sulfo-carbonée, sur laquelle le docteur Sapelier a fait des recherches d'un haut intérêt. Je me contenterai de vous dire que cette eau sulfo-carbonée n'est point toxique et que vous pouvez la donner à dose considérable, jusqu'à 500 grammes par jour, sans produire d'effet nuisible. M. Ckiandy-Bey (1) a d'ailleurs signalé à l'Académie des sciences le haut pouvoir antiputride du sulfure de carbone.

Eau sulfo-carbonée

Cette eau sulfo-carbonée se prépare comme l'eau chloroformée en agitant de l'eau avec du sulfure de carbone. Voici comment vous devez la formuler :

Sulfure de carbone pur.....	25	grammes.
Eau.....	500	—
Essence de menthe.....	50	gouttes.

A placer dans un vase de 700 centimètres cubes. Agiter et

(1) Ckiandy-Bey, *De l'action antiputride du sulfure de carbone* (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, septembre 1884).

laisser déposer. Avoir soin de renouveler l'eau à mesure que l'on en puise.

Cette eau a une légère odeur de choux fermentés qui se rapproche quelquefois de celle du chloroforme ; elle renferme près de 2 grammes par litre de sulfure de carbone. Nous la donnons coupée à moitié avec de l'eau ou, ce qui vaut mieux, coupée dans un demi-verre de lait ou d'eau rougie. Ce mélange n'a aucun goût ni aucune odeur désagréable, et nous donnons ainsi de six à dix cuillerées à bouche de cette eau sulfo-carbonée. Cette eau calme les douleurs de l'estomac et arrête surtout les fermentations putrides, c'est un merveilleux agent de la médication antiseptique intestinale; aussi, l'appliquons-nous non seulement au traitement de la dilatation de l'estomac, mais encore à la cure de la fièvre typhoïde. Nous reviendrons, d'ailleurs, sur ce point dans une prochaine conférence à propos des nouvelles médications antiseptiques intestinales.

Vous pourrez aussi user de cette eau sulfo-carbonée dans le lavage de l'estomac et vous servir d'une solution au tiers d'eau sulfo-carbonée et d'eau pour pratiquer ce lavage, et cela surtout dans les cas où vous aurez affaire à des cas de dyspepsies putrides accompagnées de gastralgie.

Vous connaissez déjà le manuel opératoire pour pratiquer le lavage ; vous connaissez aussi les liquides qui peuvent vous servir à pratiquer ces lavages et ces pansements ; il me reste maintenant à vous indiquer la température et la quantité des liquides à employer et l'heure des lavages.

Quantité et température de l'eau.

Je me servais habituellement de liquide à la température ambiante ; cette pratique a certains inconvénients, surtout en hiver, et c'est ainsi que nous avons vu, dans notre service, une pneumonie résultant de l'introduction d'une trop grande quantité d'eau froide dans l'estomac ; je crois donc que, sauf dans les cas spéciaux, il faut se servir d'eau dégourdie, surtout si l'on doit introduire une très grande quantité de liquide dans l'estomac. Quant à cette quantité, elle est des plus variables, et vous devez, autant que possible, prolonger le lavage jusqu'à ce que l'eau qui sort du tube soit à peu près claire ; d'ailleurs, à cet égard, il y a des différences suivant les estomacs, et tandis que les uns peuvent supporter de grandes quantités d'eau, d'autres, au contraire, vomissent lorsque la quantité d'eau introduite dépasse un chiffre quelquefois très minime.

Vous devez toujours pratiquer le lavage à jeun, et l'heure qui me paraît le plus favorable est le matin, au lever ; cependant Leube soutient que l'on peut aussi pratiquer le lavage vers cinq heures du soir. Le plus souvent, le lavage pratiqué une fois par jour suffit, et ce n'est que tout exceptionnellement que vous y recourrez deux fois par jour. D'ailleurs, l'abus de ces lavages n'est pas sans inconvénient : il fatigue les malades, empêche la peptonisation des aliments, et quelquefois même il est le point de départ de contractures qui ont pris, dans un cas que j'ai été à même d'observer, l'an dernier, à l'hôpital Saint-Antoine, un caractère de gravité tel que la malade a succombé (1). Jusqu'ici je ne vous ai parlé que du siphon, et, avant d'aborder l'étude des indications et contre-indications de cette méthode, je dois vous dire quelques mots des autres instruments mis en usage.

De la pompe stomacale.

La pompe stomacale a été employée par Kussmaul, et j'en ai moi-même fait grand usage, et mon élève le docteur Lafage, de Neuilly, a consigné, dans sa thèse, un grand nombre d'observations où la pompe stomacale était intervenue. Mais, depuis, j'ai abandonné de plus en plus la pompe, et je crois que, dans la grande majorité des cas, le siphon suffit. Cependant, je vous présente la sonde à double courant d'Audhoui, et j'appelle votre attention sur un nouvel appareil de M. Boisseau du Rocher, qui, basé sur le même principe que la sonde à double courant, a pour but d'établir un courant dans l'intérieur du ventricule stomacal. Je ne sache pas que ces appareils aient été souvent employés, et, pour ma part, je n'y ai jamais eu recours.

Indications du lavage de l'estomac.

Dans quels cas doit-on pratiquer le lavage de l'estomac ? Il y a une indication formelle à ces lavages toutes les fois que l'estomac est dilaté, quelle que soit, d'ailleurs, la cause de cette dilatation.

De la dilatation de l'estomac.

Vous savez que la dilatation du ventricule dépend surtout de trois causes : d'un obstacle mécanique du côté du pylore, qu'il s'agisse de cancer ou de bride cicatricielle ; ou bien d'une inflammation des parois de l'estomac, qui, en atteignant la couche musculaire, la paralyse, et c'est ce que nous observons presque toujours à la suite de la gastrite prolongée des buveurs ; ou bien encore sous l'influence d'une paralysie dont le mécanisme nous

(1) Dujardin-Beaumetz et Œttinger, *Note sur un cas de dilatation de l'estomac compliquée de tétanie généralisée.* (*Société médicale des hôpitaux*, 26 octobre 1883.)

échappe et que l'on voit le plus souvent se produire chez les névropathes. Vous savez aussi quel rôle pathogénique important le professeur Bouchard a fait jouer à cette dilatation de l'estomac; qu'il considère comme la cause initiale d'un grand nombre d'affections secondaires.

Dans tous ces cas, le lavage de l'estomac vous donnera des résultats durables et permanents, lorsqu'il n'y aura pas de lésions incurables, et des résultats momentanés et passagers, lorsque vous aurez affaire à des lésions incurables. En débarrassant l'estomac des liquides qui y séjournent, en s'opposant aux fermentations putrides que détermine ce séjour prolongé, fermentations putrides qui jouent, comme je vous le montrerai dans une prochaine leçon, un rôle si considérable dans les accidents que le professeur Bouchard a décrits sous le nom de stercorémie; en stimulant la contraction des fibres musculaires et, enfin, en permettant de panser la muqueuse de l'estomac, le lavage vous donnera des résultats inespérés.

On a longuement discuté pour savoir si l'on devait pratiquer ces lavages dans les cas d'ulcères de l'estomac. Ici, il nous faut distinguer deux cas : lorsqu'il s'agit de simples érosions de la muqueuse qui amènent une coloration noirâtre des vomissements, comme cela se voit si fréquemment dans la gastrite des buveurs, le lavage est indiqué; lorsqu'il s'agit, au contraire, d'ulcère stomacal de l'*ulcus rotundum* de Cruveilhier, amenant des hématémèses considérables, vous ne devez intervenir par des lavages que lorsque vous êtes certains que toute crainte d'hémorrhagie a cessé. On a vu, en effet, quelquefois des hémorrhagies graves se produire à la suite de lavages intempestifs faits chez des malades atteints d'ulcère de l'estomac.

Du gavage.

L'introduction du tube stomacal aura aussi une autre conséquence, c'est de vous permettre de pratiquer le gavage. Vous savez que j'ai donné le nom de *gavage* à cette pratique instituée par Debove et qui consiste à introduire dans l'estomac des mélanges nutritifs. Ces mélanges nutritifs ont pour base la poudre de viande, et je désire terminer cette leçon en vous disant quelques mots sur la préparation de ces poudres de viande.

Des poudres de viande.

C'est à Debove que la thérapeutique doit l'introduction des poudres de viande que l'on avait déjà utilisées dans les années précédentes, dans la campagne de Crimée par exemple, et que notre grand ministre Louvois a, l'un des premiers, mises en

pratique, comme l'a montré M. Kirn, dans la remarquable étude qu'il vient de faire paraître dans *les Archives des sciences militaires*, sur l'alimentation du soldat. Depuis la première communication de notre collègue à la Société des hôpitaux, en 1882, la fabrication des poudres de viande a pris une telle importance qu'aujourd'hui, à Paris, elle dépasse 300 kilogrammes par jour. Les procédés industriels varient selon les fabricants, mais ils se résument à dessécher de la viande soit de cheval, soit de bœuf à une température au-dessous de 100 degrés, puis à réduire cette viande desséchée en poudre impalpable. C'est le procédé d'Adrian.

Dans un travail comparatif fort intéressant sur les diverses poudres de viande, Yvon nous a montré que, presque toutes, elles renfermaient une égale quantité d'azote utile correspondant à 13 ou 14 pour 100.

Pour enlever à ces poudres de viande l'odeur spéciale qu'elles possèdent et qui devient de plus en plus forte, à mesure que ces substances s'altèrent, on a employé divers procédés. Rousseau leur fait subir un lavage avec l'alcool qui, en les débarrassant des substances grasses qu'elles renferment, retardent leur putréfaction. Yvon se sert d'un autre procédé. Il fait subir d'abord à la viande une légère cuisson, et il a démontré que cette cuisson n'enlevait rien des propriétés nutritives de la viande. C'est là un procédé analogue à celui que Tanret a recommandé pour fabriquer la poudre de viande chez soi. Bien des personnes, en effet, veulent que ces poudres de viande sortent de leurs mains. Dans ces cas, messieurs, vous leur ordonnerez le procédé suivant :

Prendre du bouilli, le couper par petits morceaux et le faire dessécher au bain-marie; puis, une fois que la dessiccation est complète, faire passer le tout à travers un moulin à café dont on a eu le soin de rapprocher les dents. On obtient ainsi une poudre beaucoup plus grossière, il est vrai, que la poudre faite industriellement, mais d'un goût agréable, et que l'on peut fort bien utiliser.

Les poudres de viande industriellement faites doivent, au microscope, présenter des fibres musculaires; elles doivent aussi se peptoniser avec une extrême facilité. La peptonisation de ces poudres de viande, d'après Yvon, correspondrait de 70 à 74 pour 100 de leur poids.

Laissant de côté ce qui a trait à l'application de ces poudres de viande à la suralimentation, je ne m'occuperai ici que de ce que l'on peut en tirer au point de vue des affections stomacales et intestinales.

Partout où l'on employait depuis les premières indications de Weiss, de Saint-Pétersbourg, la viande crue, on doit lui substituer aujourd'hui les poudres de viande, et cela à cause des trois avantages que voici : valeur nutritive beaucoup plus grande (les poudres de viande correspondant à cinq fois leur poids de viande crue) ; peptonisation beaucoup plus facile par suite de leur état pulvérulent ; enfin impossibilité de produire le tœnia avec les poudres de viande, ce qui est malheureusement si fréquent avec la viande crue.

Les poudres de viande ont un prix variable selon leur origine. Proviennent-elles du bœuf, leur prix est très élevé, n'est pas moindre que 20 francs le kilogramme ; proviennent-elles du cheval, leur prix s'abaisse considérablement et n'est plus que de 6 à 7 francs le kilogramme. En Allemagne, on fait grand usage d'une poudre de viande qui nous vient de la Plata, sous le nom de *carne pura ;* vous savez que les nombreux troupeaux qui paissent dans les pampas de l'Amérique du Sud ne sont abattus que pour leur peau et leurs cornes ; on a cherché à utiliser leur chair sous forme de viande desséchée que l'on réduit ensuite en poudre. Cette poudre a un goût salé très intense ; mais elle présente ce grand avantage d'être d'un prix très minime, de 3 à 4 francs le kilogramme, et on s'en est surtout servi pour constituer ces cartouches alimentaires que Kirn a proposées et qui sont appelées à rendre de si grands services dans l'alimentation du soldat et du pauvre.

Nous avions pensé autrefois à mélanger ces poudres de viande avec des mélanges féculents de farine de lentilles, de farine de maïs, etc. Aujourd'hui, tous ces mélanges sont à peu près abandonnés, parce que nous avons remarqué que, administrées dans du bouillon chaud, les poudres de viande avaient une odeur désagréable et qu'il y avait grand avantage à les donner à froid ; vous pouvez utiliser trois sortes de mélanges, mélanges que je reproduis d'ailleurs devant vous, pour que vous puissiez juger de leur mode de préparation et apprécier leur goût.

Le premier de ces mélanges, que l'on décrit sous le nom de grog à la poudre de viande, se fait de la façon suivante : Dans un bol vous versez deux cuillerées à bouche de poudre de viande,

puis deux cuillerées à bouche de sirop de punch, et vous ajoutez la quantité de lait nécessaire pour faire du tout un mélange très liquide que le malade peut boire en une ou plusieurs fois. Vous pouvez remplacer le sirop de punch par toute autre liqueur ou bien encore par des vins d'Espagne. Ce grog à la poudre de viande est surtout applicable au traitement de la tuberculose pulmonaire; dans les affections de l'estomac, on doit en user très modérément à cause de l'alcool qu'il renferme. Les deux mélanges suivants, au contraire, sont fort utiles dans les affections stomacales : dans l'un, vous mélangez une égale quantité de poudre de viande et de sucre vanillé dans du lait; dans l'autre, c'est du chocolat ou la poudre de cacao que vous associez à la poudre de viande.

Enfin, lorsque vous vous servez du tube pour pratiquer le gavage, il vous suffit de mélanger la poudre de viande directement avec le lait en ayant soin toutefois de verser un peu de lait à la fin du gavage pour enlever le reste de poudre de viande contenue dans la sonde qui serait ramené dans le pharynx et produirait ainsi un goût désagréable au malade.

J'ai toujours soin de terminer chaque lavage par un gavage fait avec un mélange de lait et de poudre de viande, et j'ai toujours tiré de cette pratique de bons résultats. Cette poudre de viande non seulement vous rendra des services dans les cas de dyspepsie avec anorexie et dans les pansements de la muqueuse stomacale, mais encore dans le traitement de la diarrhée : c'est ce que nous verrons d'ailleurs dans une prochaine leçon, où je me propose de vous parler des nouvelles médications intestinales.

QUATRIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVELLES MÉDICATIONS GASTRO-INTESTINALES

Messieurs,

Dans la dernière conférence, je vous ai parlé des nouvelles médications stomacales; je veux aujourd'hui compléter ce sujet en vous entretenant des nouvelles acquisitions qu'a faites la thérapeutique dans ces dernières années pour la cure des affections gastro-intestinales et je me propose d'appeler tout particulièrement votre attention sur les points suivants : sur l'application de l'électricité au traitement des affections de l'estomac et de l'intestin, sur l'entéroclisme, sur les lavements alimentaires, sur l'anesthésie par le rectum, et enfin sur un nouveau médicament qui guérirait les hémorrhoïdes, l'*hamamelis virginica*.

Application de l'électricité aux affections gastro-intestinales.

Les applications de l'électricité au traitement des affections gastro-intestinales se sont multipliées dans ces dernières années et nous devons ici les étudier dans les affections stomacales proprement dites, d'une part, et de l'autre, dans les maladies intestinales.

Électrisation du pneumogastrique.

Contre les vomissements persistants et contre les douleurs aiguës gastralgiques, Apostoli (1), renouvelant les premiers essais faits en 1861 par le professeur Semmola (2) (de Naples), a proposé d'employer les courants continus. Il pratique dans ce cas ce qu'il appelle la galvanisation polaire positive d'un ou des deux nerfs pneumogastriques. Voici comment vous devez pro-

(1) Apostoli, *Sur un nouveau traitement électrique de la douleur épigastrique et des troubles gastriques de l'hystérie (vomissement, gastralgie)* (*Bull. de thér.*, 1882, t. CIII, p. 410).

(2) Semmola, Voir *Journal de thérapeutique* de Gubler, 25 octobre 1878.

céder à cette galvanisation : vous placez l'électrode positif en dehors de l'extrémité interne de la clavicule, en rasant la face supérieure de l'os, juste en un point marqué par la dépression que laisse l'intervalle des deux faisceaux inférieurs du sterno-mastoïdien. Cet électrode est constitué par un bouton de charbon de cornue de gaz recouvert de peau de chamois, peau que l'on a soin d'humidifier, l'autre électrode consiste dans un rouleau que le malade tient dans sa main ; vous vous servez d'une pile à courant continu, soit celle de Gaiffe, soit celle de Trouvé. Quant à la dose d'électricité, elle est variable et oscille entre 5 et 15 milliampères et doit être telle que, sous son influence, la douleur épigastrique disparaisse.

La durée du passage du courant doit être prolongée jusqu'à ce que tout phénomène douloureux ou spasmodique ait disparu ; elle est en moyenne de dix à vingt minutes, mais elle peut se prolonger bien au delà. Pour les vomissements, le docteur Apostoli recommande surtout de commencer la galvanisation, l'estomac à jeun, puis de faire manger la malade pendant cette galvanisation et de la maintenir jusqu'à ce que tout symptôme de vomissement ait disparu.

J'ai employé bien souvent cette méthode, soit dans mon service, soit dans ma clientèle et j'en ai obtenu quelquefois de bons effets, surtout dans les manifestations multiples si bien décrites par mon élève, le docteur Lucien Deniau, dans sa thèse sur l'hystérie gastrique. D'ailleurs, ce procédé n'offre aucun danger, il n'est pas compliqué et l'on peut y avoir recours sans aucun inconvénient.

Electrisation directe de l'estomac.

Mais on a été plus loin dans cette voie et l'on a proposé de porter l'électricité dans l'intérieur du ventricule gastrique. Furstner et Neffel, Macario et Bonnefin avaient déjà employé les courants induits et intermittents faibles pour réveiller les contractions de l'estomac. Perli (1), en 1879, porta cette même électricité d'induction dans l'intérieur de l'estomac, à l'aide d'un conducteur introduit dans une sonde œsophagienne et il conseilla cette faradisation dans le traitement de la dilatation et du catarrhe chronique de l'estomac. Baldrino Bocci (2), en 1881, renouvela les expériences de Perli, toujours avec les courants

(1) Perli, *el Morgagni*, mai 1879.
(2) Bocci, *lo Sperimentale*, juin 1881.

faradiques. Notre chef de laboratoire, M. le docteur Bardet (1), auquel on doit un excellent traité d'électricité médicale, use des courants continus et pratique la galvanisation directe de l'estomac. Je vous mets sous les yeux l'instrument construit sur ses indications par Galante, et dont nous nous servons dans le service. (Voir fig. 1.)

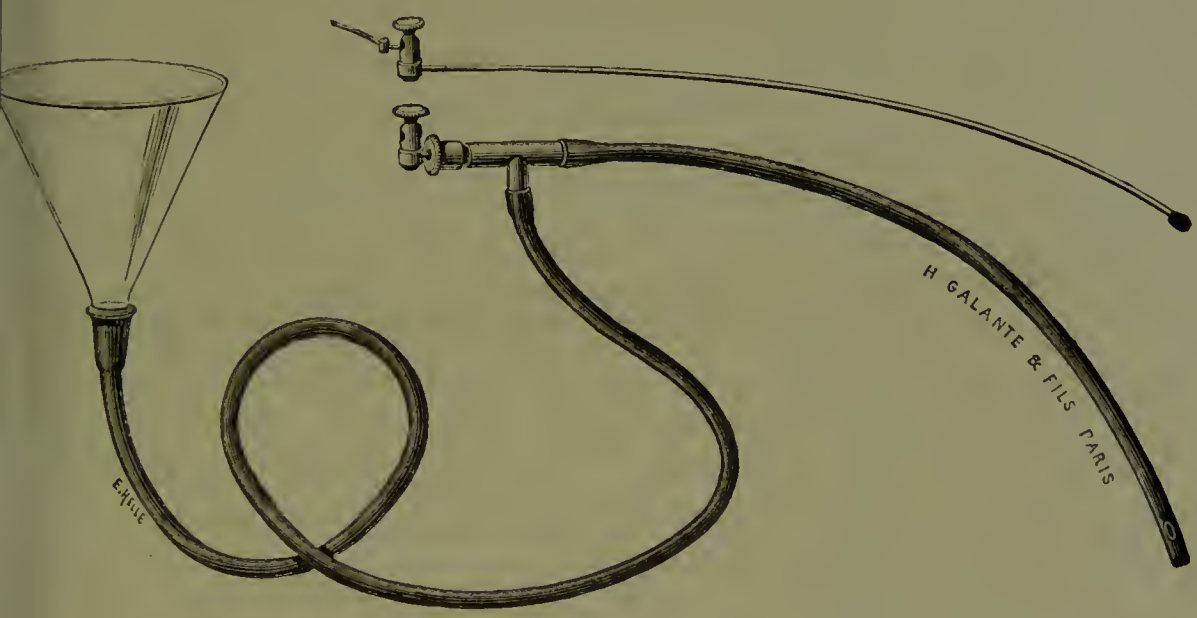

Fig. 1.

C'est, comme vous le voyez, un véritable siphon stomacal, dans lequel, par un ingénieux mécanisme, on peut faire pénétrer un électrode constitué par un ruban mince de maillechort et terminé à son extrémité inférieure par une olive de charbon de cornue. Cette extrémité inférieure ne dépasse jamais l'extrémité de la sonde en caoutchouc et elle ne peut pas être en contact direct avec la muqueuse de l'estomac. Voici comment on procède (2), et je vais devant vous pratiquer cette galvanisation directe.

On introduit d'abord le siphon sans l'électrode, puis, une fois dans l'estomac, on fait pénétrer le mandrin. On remplit alors l'estomac d'eau et enfin on place un des électrodes, soit dans la main, soit sur l'estomac du malade, pendant que

(1) Bardet, *Traité élémentaire et pratique d'électricité médicale*, Paris, 1884.

(2) Bardet, *De la galvanisation directe de l'estomac* (*Bull. de thér.*, 1884, t. CVI, p. 529).

l'on fixe l'autre à l'extrémité supérieure du mandrin. Quant au courant dont vous pouvez user dans ces cas, il varie selon les indications que vous avez à remplir ; s'agit-il de dilatation de l'estomac et faut-il stimuler les contractions de la couche musculeuse, c'est le courant négatif qu'il faut introduire dans l'estomac et user alors de courant galvanique à interruptions lentes et pour régulariser ces interruptions, nous employons ici, comme vous pouvez le voir, un métronome construit à cet effet par Gaiffe. S'agit-il au contraire de combattre des vomissements, c'est le courant positif qu'il faut introduire dans l'estomac et n'employer que des courants continus.

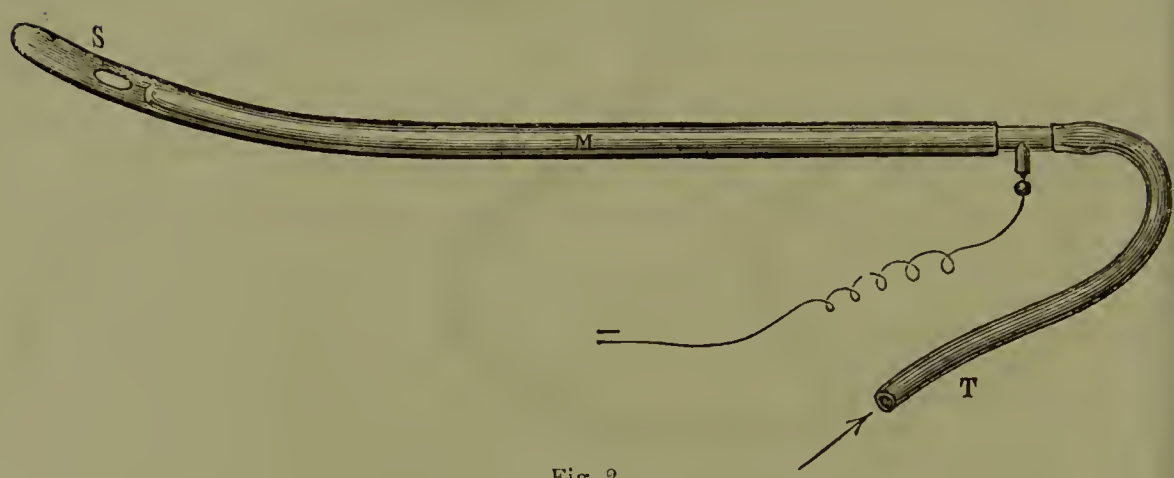

Fig. 2.

Application de l'électricité à l'étranglement intestinal.

Mais, qu'il s'agisse de courants positifs ou de courants négatifs, c'est toujours par l'intermédiaire de l'eau contenue dans l'estomac que se fait l'électrisation des parois de cet organe. Quant à l'intensité du courant, elle varie entre 15 et 25 milliampères. Vous avez pu voir ici les bénéfices que l'on tire dans certains cas d'ectasie gastrique ou de vomissements nerveux de cette galvanisation directe de l'estomac.

Mais il est une affection où les résultats obtenus par l'électricité sont encore plus remarquables et plus positifs, je veux parler de l'occlusion intestinale. Appliquée pour la première fois par Leroy d'Étiolles, en 1826, sous forme de faradisation, l'électricité avait donné quelques succès dans le traitement de l'étranglement interne et je dois vous signaler tout particulièrement les beaux résultats obtenus par notre collègue à cet hôpital, le docteur Bucquoy (1) ; mais c'est le docteur Boudet de

(1) Bucquoy, *Considérations pratiques sur le traitement de l'invagination intestinale* (*Journal de thérapeutique* de Gubler, 1878).

Pâris (1) qui, dans ces derniers temps, en 1880, a établi les bases méthodiques de cette application de l'électricité.

Il emploie la galvanisation et se sert d'un excitateur rectal que je mets sous vos yeux (voir fig. 2), excitateur dans lequel l'électrode ne peut jamais être en communication directe avec la muqueuse rectale. C'est le courant négatif que l'on doit introduire dans l'intestin ; le courant positif, au contraire, doit être placé sur la paroi abdominale ; les courants doivent être de faible intensité et ne pas dépasser de 10 à 15 milli-ampères. Il faut avoir soin, de temps en temps, d'interrompre le courant continu en appuyant sur l'interrupteur dont sont munis tous les appareils à courants continus. Quant aux durées des séances, elles doivent être variables et l'on doit les renouveler trois ou quatre fois par jour, selon les besoins, et faire des séances de vingt à trente minutes et même davantage.

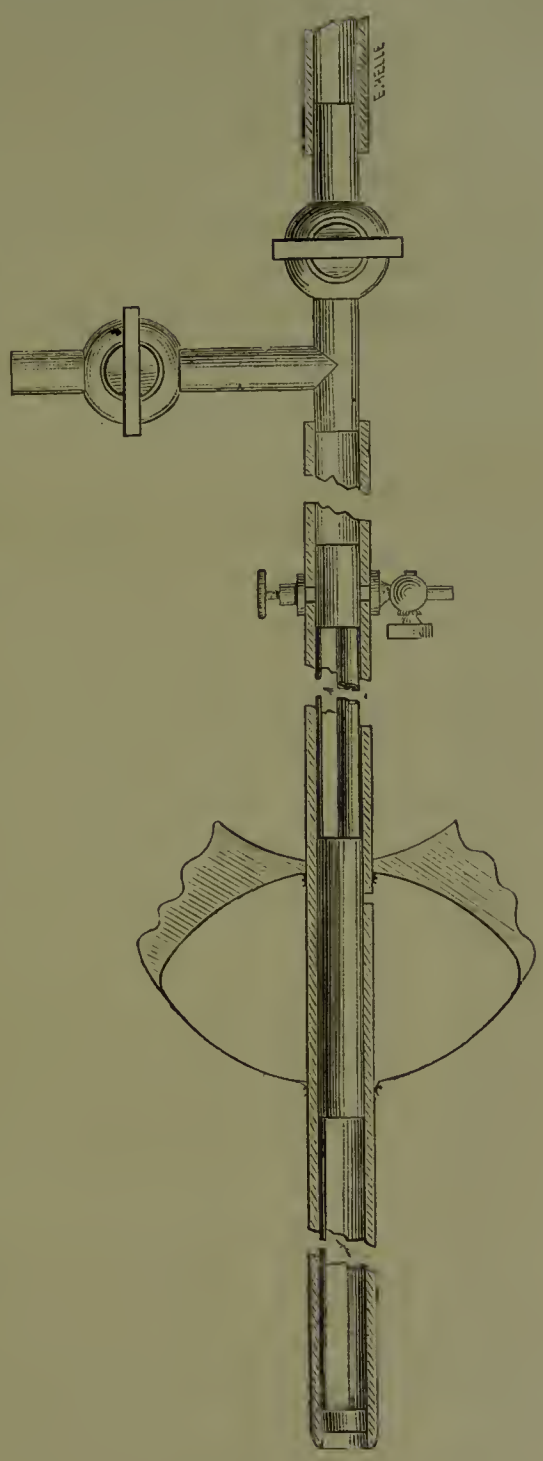

Fig. 3.

Le docteur Bardet a modifié l'excitateur rectal et, se basant sur les bons résultats que j'avais obtenus dans certains cas d'étranglement intestinal par l'usage du tube

(1) Boudet de Pâris, *Sur deux cas d'occlusion intestinale traités et guéris par l'électricité.*

de Debove, il a utilisé le même appareil qui lui servait à la galvanisation de l'estomac, pour galvaniser l'intestin. Voici cet excitateur rectal (voir fig. 3) et vous comprenez facilement son mécanisme. Une poche à air, située le long du tube, permet de maintenir solidement ce tube dans le rectum.

C'est surtout dans les cas d'iléus ou de volvulus, ou bien encore dans des pseudo-étranglements dus à la paralysie des fibres musculaires de l'intestin, que l'électricité vous donnera les meilleurs résultats, tandis qu'elle se montrera absolument impuissante, lorsqu'il s'agira de compression de l'intestin par des tumeurs ou bien encore d'étranglement par des brides péritonéales.

De l'entéroclisme.

Lorsqu'il s'agit d'étranglement par compression de l'intestin ou par dégénérescence de l'organe, on peut employer une autre méthode préconisée surtout par le professeur Cantani (de Naples), sous le nom d'*entéroclisme*. L'appareil qui sert à pratiquer l'entéroclisme est des plus simples et consiste en un réservoir muni d'un robinet qui correspond avec un tube en caoutchouc muni d'une canule que l'on fait pénétrer dans l'intestin et, suivant la hauteur où l'on place le réservoir, on a dans l'intestin un courant plus ou moins énergique. Cantani a soutenu qu'on pouvait ainsi faire pénétrer certains corps, et entre autres l'huile, non seulement dans le gros intestin, mais jusque dans l'intestin grêle et cela à ce point que des malades ont pu vomir de l'huile introduite par le rectum. Il a appliqué sa méthode non seulement au traitement de l'étranglement, mais encore à tous les pansements que nécessitent les affections de la muqueuse intestinale, et de Dominicis, Paolucci, Pera, Perli et plus récemment Muselli (de Bordeaux) (1) ont montré tous les avantages de cette méthode.

J'ai moi-même perfectionné la méthode en montrant que le meilleur entérocliseur était le tube de Debove, qui, grâce à sa souplesse jointe à sa rigidité, peut pénétrer très haut dans l'intestin ; d'autre part, à l'aide du siphon, vous pouvez, en élevant ou en abaissant l'entonnoir, faire varier à volonté l'intensité du courant. Il est bien entendu que dans ces cas vous devez demander un tube dont l'extrémité inférieure ne soit pourvue que d'une seule ouverture relativement petite, de manière à augmenter la force du

(1) Muselli, *De l'entéroclisme* (*Gazette médicale de Bordeaux*, 1883).

jet. J'ai pu ainsi, par ce moyen, lutter avec avantage dans les cas de compression de l'intestin par des tumeurs abdominales ou bien encore dans les dégénérescences de cet organe; mais vous pourrez aussi en tirer un très bon parti pour l'usage des lavements alimentaires.

Des lavements alimentaires.

Cette question des lavements alimentaires est aujourd'hui entièrement résolue. Nous savons maintenant d'une façon précise, par les expériences d'Albertoni, de Garland, de Marckwald, de Czerny et Latschenberger, que le gros intestin et son extrémité inférieure sont dépourvus de propriétés digestives et qu'ils ne jouent qu'un rôle d'absorption et les récentes expériences de Goldschmidt ne modifient pas cette manière de voir. Il faut donc, comme je l'ai démontré, et comme mon élève Chevalier (1) l'a indiqué dans sa thèse, que les lavements, pour être nourrissants, contiennent des substances peptonisées et c'est là une des applications les plus utiles des peptones.

Au congrès international de médecine qui s'était tenu à Amsterdam, j'avais pu observer la fabrication industrielle de ces peptones qui, grâce aux travaux de Sanders, étaient employées usuellement dans ce pays. A mon retour, sur mes indications, M. Catillon se mit à l'œuvre et aujourd'hui la fabrication des peptones est devenue chose courante.

Ces peptones se présentent dans le commerce sous deux états : état solide et état liquide ; vous devez, dans l'immense majorité des cas, préférer les peptones sèches aux peptones liquides; enfin, selon le procédé de fabrication employé, elles sont ou acides ou neutres. Mais quelque perfectionnnés qu'aient été ces procédés de fabrication, ces peptones ne possèdent pas moins un goût de colle forte qui les rend désagréables à prendre par la bouche, et depuis l'apparition des poudres de viande, l'usage des peptones par l'estomac est presque complètement délaissé ; ils nous rendent, au contraire, d'immenses services pour l'alimentation par le rectum.

Il faut porter ces lavements dans l'intestin aussi haut que possible et c'est ici que le tube de Debove ou les instruments entérocliseurs peuvent nous rendre de bons services. Ces lavements doivent être gardés et l'on doit toujours avoir soin de nettoyer le

(1) Chevalier, *De l'alimentation par le rectum*, Thèse de doctorat, 1879.

rectum par un grand lavement d'eau avant l'introduction du clystère nourrissant; voici leur composition :

Dans un verre de lait ajoutez les substances suivantes : 1° un jaune d'œuf; 2° deux cuillerées à dessert de peptones sèches; 3° 5 gouttes de laudanum; 4° si les peptones sont acides, ajoutez au lavement 50 centigrammes de bicarbonate de soude; si vous avez des peptones liquides, c'est deux cuillerées à bouche qu'il faut employer. Vous administrerez un lavement le soir et un autre le matin.

Grâce à ces lavements on peut entretenir, comme l'ont montré Catillon et Daremberg, la nutrition pendant des mois à condition toutefois qu'il ne se développe pas sous leur influence une irritation du rectum. Je ne saurais trop vous recommander, messieurs, la formule de ces lavements, c'est la seule qui puisse vous permettre de maintenir la nutrition par la voie rectale.

De l'anesthésie rectale.

Enfin, tout récemment, on a proposé d'utiliser les propriétés absorbantes de la muqueuse rectale pour pratiquer l'anesthésie, et c'est le docteur Daniel Mollière (de Lyon) qui a proposé ce nouveau mode anesthésique; il renouvelait ainsi un procédé déjà mis en usage, en 1847, par Pirogoff (de Saint-Pétersbourg), et que Simonin, en 1849, avait appliqué le premier en France, à la clinique de Nancy.

Le procédé d'application est des plus simples. Dans un vase gradué vous placez une certaine quantité d'éther, ce vase est terminé par un tube en caoutchouc, de la grosseur du petit doigt, que l'on introduit dans l'anus, et pour dégager des vapeurs d'éther, il vous suffit de tremper le vase dans un bain-marie à 50 degrés.

Depuis que cette méthode d'anesthésie a été de nouveau préconisée, nous la voyons expérimentée, tant en France qu'à l'étranger, avec des résultats variables; les uns affirmant que c'est le meilleur mode d'anesthésie chirurgicale, les autres, au contraire, prétendant que ce moyen est souvent inefficace et même dangereux. Je crois, sans pouvoir cependant juger cette question, ressortissant bien plus au domaine de la clinique chirurgicale qu'à celui de la thérapeutique médicale, que l'anesthésie par le rectum présentera toujours ce sérieux inconvénient qu'il est difficile de pouvoir apprécier la puissance absorbante de la muqueuse du gros intestin et que, selon des circonstances variables, cette absorption peut être ou très rapide et alors très active, ou très lente et par cela même presque nulle. Dans le

premier cas, l'absorption sera trop considérable et pourra entraîner des accidents comme ceux qu'a observés le docteur Delore ; dans l'autre, au contraire, l'anesthésie sera toujours incomplète, et c'est ce qui est arrivé à plusieurs chirurgiens et en particulier au docteur Follet (de Lille). Quoi qu'il en soit, il faut toujours se rappeler cette possibilité de l'anesthésie par le rectum pour certaines opérations et en particulier pour celles qui se pratiquent sur la face.

De l'hamamelis virginica.

Il me reste, pour terminer cette courte conférence, à vous dire quelques mots d'un médicament très vanté en Amérique et en Angleterre pour la cure des hémorrhoïdes; je veux parler de l'*hamamelis virginica*.

Depuis un temps immémorial, les peuplades indiennes des Etats-Unis se servent d'un arbuste qui croît en abondance dans les terrains marécageux qui existent le long du Mississipi, et auquel on a donné le nom de *noisetier de la sorcière*, les jeunes pousses de cette plante servant de baguettes magiques pour découvrir l'eau et les gisements d'or et d'argent. Cet arbuste appartient à une famille végétale à laquelle on a donné le nom d'*hamamelidées* parce qu'elle porte en même temps des fleurs et des fruits (ἁμά, en même temps, et μῆλον, fruit); c'est l'*hamamelis virginica*.

La première mention de l'hamamelis se trouve dans le Dictionnaire de Merat et Delens, publié en 1831 ; d'après ces auteurs, dès 1736, Bollinson aurait introduit cette plante en Europe. Ces faits étaient bien oubliés, car ce n'est que dans ces dernières années que nous voyons étudier l'action thérapeutique de cet hamamelis et ce sont surtout les médecins homéopathes qui vantent les propriétés curatives de cette plante.

C'est ainsi que Hughes, en 1874 ; Hale, en 1879, signalent l'action hémostatique et calmante de l'hamamelis. En France, c'est le docteur Serrand, en 1881, et le docteur Tison, en 1883, qui ont appelé de nouveau l'attention sur l'hamamelis ; je dois encore vous signaler un récent travail sur ce sujet publié en Belgique par le docteur Van der Espt. Un de nos élèves, M. le docteur Guy (1), a d'ailleurs consacré sa thèse inaugurale à l'étude de cette plante, et vous trouverez dans ce bon travail le résultat

(1) Guy, *Recherches sur les propriétés thérapeutiques et physiologiques de l'*hamamelis virginica (*Thèse de Paris*, 1884).

des recherches que nous avons entreprises dans le service, tant dans notre laboratoire que dans nos salles de malades.

Quelques minutieuses qu'aient été nos recherches, il nous a été impossible de trouver un alcaloïde dans cette plante, et malgré les tentatives répétées de notre élève, M. Mougin, ces recherches sont restées infructueuses ; cette plante ne paraît contenir que du tannin, une huile essentielle, une matière cireuse et des substances extractives diverses.

Quant aux préparations pharmaceutiques, la plus répandue en Amérique et en Angleterre est celle connue sous le nom d'*extrait fluide d'hamamelis*, que l'on décrit aussi sous le nom de *Pound's extract* ou de *Hazeline*, cette dernière appellation provenant du nom anglais du noisetier de la sorcière *Witch-Hazel*. Cet extrait fluide n'est, en résumé, qu'un hydro-alcoolat ayant une odeur forte et désagréable; aussi, lorsque les malades éprouveront trop de dégoût pour absorber cet extrait fluide, vous pourrez employer la potion suivante :

Extrait fluide d'hamamelis.....	āā 50 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges amères..	
Teinture de vanille.....	xx gouttes.

à prendre par cuillerées à café.

Nous nous servons, surtout en France, de teinture alcoolique de feuille et d'écorce d'hamamelis, que l'on donne à la dose de 20 centigrammes à 1 gramme par jour en plusieurs fois. Enfin Petit a fait un extrait sec d'hamamelis, dont vous pouvez faire des pilules de 10 centigrammes. Pour l'usage externe, on peut se servir de pommades ou de lotions faites avec les diverses préparations que je viens de vous signaler.

Quant aux doses, elles peuvent être considérables; jamais, en effet, dans les expériences sur les animaux et quelle que fût la dose administrée, nous n'avons obtenu aucun effet toxique, je dirai même aucune action physiologique. Il était important, en effet, de savoir si cette hamamelis, que l'on dotait de propriétés si actives sur la circulation et en particulier sur celle des veines, manifestait cette action sur les animaux. Nous n'avons, à cet égard, rien observé ; je dois cependant, au point de vue de cette action toxique, vous signaler des accidents cérébraux que le docteur Campardon aurait observés à la suite de l'emploi de l'hamamelis. C'est là peut-être un fait de coïncidence, car jamais,

en Amérique, où l'on fait un étrange abus du *Pound's extract*, pareils symptômes n'ont été observés.

J'ai employé, comme l'ont conseillé les Américains, l'hamamelis dans la cure des hémorrhoïdes et même des varices; pour les hémorrhoïdes, j'ai obtenu, dans certains cas, une action très marquée et qui a surtout consisté dans la diminution de ces hémorrhoïdes et dans la disparition de la sensation de pesanteur douloureuse qui les accompagne. La dose que j'ai administrée était, soit une cuillerée à café d'extrait fluide d'hamamelis, cinq fois par jour, soit dix gouttes de teinture répétées trois à quatre fois par jour. Ces mêmes doses ne m'ont rien produit dans le traitement des varices, et quoi qu'en ait dit Massir, je crois que l'hamamelis est absolument inefficace dans de pareilles affections.

Enfin, je dois vous rappeler que Serrand a employé localement les préparations d'hamamelis dans les cas d'affections congestives du larynx et du pharynx. En résumé, comme vous le voyez, cette hamamelis est un médicament bien peu actif, mais que vous pourrez utiliser dans les cas d'hémorrhoïdes, surtout compliquées de douleurs.

Il me resterait, pour terminer ce qui a trait aux nouvelles médications gastro-intestinales, à vous parler de la médication intestinale antiseptique, mais c'est là un sujet qui comporte de grands développements et auquel je me propose de consacrer ma prochaine conférence.

CINQUIÈME CONFÉRENCE

DE LA MÉDICATION INTESTINALE ANTISEPTIQUE

Messieurs,

Depuis longtemps, on soupçonnait que le contenu de l'intestin et les matières fécales pouvaient jouer, dans un certain nombre d'affections infectieuses, un rôle prépondérant, et ces idées avaient été surtout soutenues à propos de la fièvre typhoïde, puisque l'on plaçait dans les déjections l'agent contagieux de la maladie ; mais la découverte des alcalis de la putréfaction, d'une part, la recherche des micro-organismes, de l'autre, ont permis de préciser davantage cette question et d'établir sur des bases scientifiques une médication antiseptique intestinale. Avant d'aborder les agents de cette médication, je dois entrer dans d'assez longs développements sur l'examen des matières contenues dans l'intestin au point de vue de la putridité et sur les expériences physiologiques qui ont été faites à ce propos.

Des fermentations intestinales.

Il est trois ordres de corps qui témoignent des fermentations putrides que subissent les matières contenues dans l'intestin. Ce sont des micro-organismes, des alcalis cadavériques, enfin des produits spéciaux, tels que l'indol, le sekatol, qui proviennent des modifications subies par les matières albuminoïdes. Examinons chacun de ces corps.

Des micro-organismes intestinaux.

Comme le fait très bien remarquer Netter dans sa remarquable revue sur les poisons chimiques (1) que produit l'organisme, c'est à Leuwenhœck qu'il faudrait faire remonter la

(1) Netter, *Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en voie de décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer* (*Arch. gén. de méd.*, 1884).

découverte des micro-organismes contenus dans les matières fécales; il y constatait la présence d'animalcules analogues à l'anguillule du vinaigre, mais de dimensions infiniment plus petites, qui s'agitaient dans ces matières. Depuis, tous ces organismes ont été classés, et l'on a pu ainsi en décrire un grand nombre de toute variété et de toute espèce. Ces micro-organismes ont plusieurs origines : ils proviennent de nos substances alimentaires, qui en contiennent une prodigieuse quantité ; ils proviennent aussi de l'air que nous respirons, air qui renferme, comme l'ont montré les curieuses recherches de Miquel, des quantités innombrables de microbes.

Cet air ne pénètre pas, me direz-vous, dans l'intestin : cela est vrai, mais il se tamise à travers les anfractuosités des fosses nasales et du pharynx, et ces micro-organismes, retenus en ces points par les sécrétions de ces muqueuses, parviennent ensuite dans le tube digestif. C'est ainsi que s'explique, pour ma part, la diarrhée si fréquente provoquée par le séjour prolongé dans nos salles d'autopsie ou nos amphithéâtres de dissection. Miquel nous a montré, en effet, que, selon les lieux, le nombre des microbes augmentait considérablement, et qu'entre l'air qu'on respire au haut du Panthéon et celui de nos salles d'hôpital il y a des différences considérables au point de vue du nombre des micro-organismes.

A ces microbes introduits par l'alimentation, à ceux qui proviennent du tamisage de l'air inspiré, il faut joindre ceux qui se développent dans le tube digestif lui-même, et encore, à cet égard, je dois citer la curieuse expérience de Miquel. Celui-ci, recherchant, avec toute la rigueur des procédés de culture de Pasteur, quels étaient les points de l'économie qui pouvaient déterminer dans les bouillons de culture un développement bactéridien, a montré, ce que l'on pouvait prévoir d'avance, que le poumon et le tube digestif étaient les seuls organes pouvant déterminer une culture microbienne. Pour le tube digestif, l'activité des cultures est d'autant plus grande qu'on s'éloigne de l'estomac pour se rapprocher de l'anus. Ainsi donc, de tout ce qui précède, il reste acquis qu'à l'état physiologique et pathologique les matières fécales et le contenu de l'intestin renferment une grande quantité de proto-organismes.

Passons maintenant aux alcaloïdes de la putréfaction. Vous savez que depuis les recherches de Selmi, qui remontent à

1872, on donne le nom de *ptomaïnes* à des alcaloïdes retirés des cadavres en putréfaction. Ces ptomaïnes, nous les retrouvons en grand nombre dans les matières fécales, et leur origine comme le rôle qu'elles jouent dans l'économie méritent de nous arrêter quelques instants. Des alcaloïdes de la putréfaction

L'idée qu'avait conçue Selmi de rapporter à la putréfaction la production des ptomaïnes qu'il observait n'est pas absolument exacte, et il paraît démontré que, en dehors de la putréfaction, des alcaloïdes peuvent se produire ; les expériences du professeur Armand Gautier sont, à cet égard, des plus démonstratives. Avant Selmi, Gautier avait déjà montré que les alcaloïdes peuvent provenir des modifications que subissent les matières albuminoïdes en dehors de la putréfaction ; aussi, généralisant ce fait, considère-t-il ces alcaloïdes d'origine animale comme un des produits physiologiques de la cellule vivante, et de même que la cellule végétale fait des alcaloïdes tels que la quinine, la strychnine, etc., la cellule organique produirait aussi des alcaloïdes auxquels Gautier donne le nom de *leucomaïnes*.

De plus, Tanret, dès 1882, nous avait signalé ce point important qui donne entièrement raison aux idées de Gautier, c'est que les peptones présentent la plupart des réactions des alcaloïdes. Brieger a complété ces recherches en retirant directement un alcaloïde de l'action du suc gastrique sur la fibrine. Enfin, n'oublions pas que l'on a soutenu que les micro-organismes pouvaient produire des alcaloïdes variant suivant l'espèce de microbes observée.

On voit donc, en résumé, que les matières fécales renferment des alcaloïdes organiques ayant une quadruple origine, ils peuvent résulter de la putréfaction des substances albuminoïdes absorbées ; ils peuvent provenir de l'élimination des alcaloïdes fournis par l'organisme vivant, selon la théorie de Gautier ; ils peuvent résulter de l'action du suc gastrique sur la fibrine, selon les expériences de Tanret ; enfin, ils peuvent être le résultat de la présence des micro-organismes que nous avons vus exister en si grand nombre dans le tube digestif.

Nous connaissons, par des expériences physiologiques précises, l'action de ces ptomaïnes ou leucomaïnes ; nous savons qu'elles déterminent dans l'organisme vivant des symptômes tout à fait analogues à ceux que produit la muscarine. Ce sont de véritables poisons du cœur, et l'on voit se développer chez les

animaux auxquels on les administre des troubles convulsifs et des modifications pupillaires.

Des produits de la putréfaction.

Enfin, vous ai-je dit, il existe dans les matières intestinales des produits dérivés de la fermentation : la leucine, la tyrosine, la stercorine, l'excrétine, l'indol, le sekatol, le phénol, etc. Si, comme l'a bien montré Kühne, les premiers de ces corps, la tyrosine et la leucine, peuvent se produire en dehors de la putréfaction par l'action d'un des ferments du suc pancréatique, la trypsine ; si la stercorine et ses dérivés proviennent des modifications subies par la bile, l'indol, le phénol et le sekatol résultent bien, au contraire, de la putréfaction des substances azotées introduites dans l'intestin.

De la stercorémie.

Ainsi donc, comme vous le voyez, messieurs, il paraît établi sur des bases scientifiques non douteuses que, à l'état physiologique, le contenu intestinal renferme des micro-organismes, des alcaloïdes organiques et tous les dérivés qui résultent de la putréfaction des substances albuminoïdes.

On a été plus loin, et le professeur Bouchard, qui a été un des premiers à attribuer à tous ces phénomènes leur véritable valeur séméiologique, a montré que ces substances putrescibles pouvaient, dans certaines circonstances, ne plus être éliminées dans les matières fécales, mais pénétrer, au contraire, dans l'économie, par le vaste champ d'absorption que leur offre la muqueuse intestinale, et déterminer alors un ensemble symptomatique plus ou moins complexe, très analogue, à ce que l'on observe dans les différentes formes d'urémie, et auquel il a donné le nom de *stercorémie*.

De tout ce qui précède, nous pouvons tirer cette importante conclusion, c'est que l'homme à l'état physiologique produit incessamment des poisons plus ou moins toxiques, et que l'état de santé consiste chez lui dans leur élimination régulière et rapide par les différents émonctoires de l'économie, et en particulier par les reins et l'intestin, et de plus par le foie, qui a pour fonction de détruire un certain nombre de ces alcaloïdes toxiques. Mais qu'une circonstance vienne à changer cet équilibre, que le foie cesse ses fonctions, que les glomérules du rein s'oblitèrent, qu'une absorption trop rapide se produise du côté de l'intestin, soit par le dépouillement anormal de son épithélium, soit par la présence d'ulcérations, soit enfin que les ferments digestifs n'atténuent pas d'une façon suffisante la production des phéno-

mènes de putridité, dans tous ces cas, il pourra survenir un état pathologique contre lequel nous serons forcés d'intervenir.

Humbert avait déjà, en 1873, tracé dans sa thèse l'importance de ces septicémies intestinales, mais c'est à Bouchard que revient l'honneur d'avoir réuni tous ces faits pour en former un nouvel ensemble pathologique.

De la médication antiseptique intestinale.

Le médecin peut et doit intervenir pour combattre ces diarrhées infectieuses, et il atteint ce but en employant deux ordres de médicaments : les uns, qui ont pour effet d'empêcher les fermentations putrides de se développer dans le tube digestif et de détruire les éléments toxiques qui s'y sont développés ; les autres, qui ont pour résultat de favoriser l'élimination prompte et rapide de ces matières hors de l'intestin. Examinons chacune de ces indications et commençons, si vous le voulez bien, par la dernière.

Cette indication d'éliminer les matières toxiques contenues dans le tube digestif et de favoriser leur issue au dehors est remplie par les purgatifs. Je n'ai pas ici à vous faire l'histoire des purgatifs que j'ai déjà exposée longuement dans mes leçons de clinique thérapeutique, et je vous renvoie, à cet égard, à ces leçons (1).

De la médication purgative.

Je vous ferai toutefois remarquer combien les intéressantes recherches sur les fermentations putrides de l'intestin donnent raison à la médication traditionnelle de nos pères. Remplacez, en effet, les mots : d'humeurs peccantes, d'humeurs atrabilaires par ceux de micro-organismes, d'alcaloïdes de la putréfaction, vous comprendrez alors l'importance qu'attachaient les médecins d'autrefois à ce groupe des médicaments, et vous saisirez alors bien mieux le langage des médecins du temps de Molière, que l'immortel comédien nous a traduit en termes si exacts dans *le Malade imaginaire*. Ce n'est plus donc pour hâter de chasser dehors les *mauvaises humeurs* de Monsieur Orgon que Fleurant emploierait les nombreux apozèmes prescrits par Purgon, mais bien pour en chasser, dirions-nous aujourd'hui, les éléments putrides qui s'y sont développés.

Ce groupe des purgatifs, déjà si nombreux, s'est enrichi dans ces derniers temps d'une substance que nous avons expérimentée dans notre service, et qui paraît jouir d'une réelle efficacité, je

(1) Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérapeutique*, t. I, *Traitement des maladies de l'intestin*, leçon sur les purgatifs.

veux parler de la *Cascara sagrada* très vantée en Amérique. Vous trouverez, d'ailleurs, dans la thèse de mon élève le docteur Eymeri les résultats auxquels nous sommes arrivés (1).

De la cascara sagrada.

La *Cascara sagrada*, ou plus scientifiquement le *Rhamnus purshiana*, est un arbuste qui croît en abondance sur les côtes du Pacifique de l'Amérique du Nord et qui appartient à la famille des rhamnacées, laquelle fournit déjà à la médecine un purgatif énergique, le nerprun (*Rhamnus catharticus*) et un arbuste fort répandu dans nos jardins, l'alaterne (*Rhamnus alaternus*).

C'est Bundy qui, en 1878, a signalé l'un des premiers son action purgative, et c'est Landowski qui nous a fait connaître, en France, ses propriétés. La partie utilisée est l'écorce qui contient différentes résines qui donnent à cette partie de la plante ses effets purgatifs.

On administre ce médicament sous deux formes ; les Américains se servent surtout d'un extrait fluide à la dose de 30 à 40 gouttes. En France, nous employons surtout de la poudre d'écorce, que Limousin place dans des cachets médicamenteux renfermant 25 centigrammes de cette poudre. Cette dose suffit habituellement pour provoquer une garde-robe journalière, lorsqu'elle est insuffisante, vous pouvez administrer un cachet le matin et un autre le soir. Les effets purgatifs ainsi obtenus sont bons ; sans partager l'enthousiasme des feuilles américaines, je crois cependant que le médicament doit rester dans la thérapeutique entre le podophyllin et la rhubarbe pour combattre la constipation habituelle.

Je tenais à vous signaler ce nouveau purgatif, parce qu'il a fait le sujet d'expériences auxquelles vous avez assisté et que je désirais résumer devant vous, et je passe maintenant à la véritable médication intestinale antiseptique, c'est-à-dire aux agents médicamenteux qui peuvent modifier la putridité des matières intestinales. Ces substances peuvent être introduites par deux voies : ou bien directement dans l'intestin à l'aide de lavements, ou bien indirectement par la bouche.

Des substances antiseptiques intestinales.

Les substances antiseptiques ou aseptiques que l'on peut introduire directement dans l'intestin à l'aide de lavements sont peu nombreuses, et cela résulte de l'action irritante et toxique de la plupart d'entre elles. Vous connaissez les dangers qui résultent

(1) Eymeri, *La Cascara sagrada* (*Thèse de Paris*, 1884).

de l'acide phénique, et, pour éviter de pareils inconvénients, nous sommes forcés d'employer des substances peu irritantes et peu toxiques comme l'acide salicylique, malheureusement peu soluble, l'acide borique et le sulfate de cuivre ; mais les lavements qui paraissent le mieux réussir en pareil cas, sont ceux que Bouchard a préconisés depuis longtemps et qui consistent à suspendre dans l'eau une certaine quantité de poudre de charbon. Pour ces préparations, la poudre de charbon de peuplier, préparée selon les indications de Belloc, est supérieure à toutes les autres, elle forme, en effet, avec l'eau un mélange presque homogène ; vous placez donc en suspension deux à trois cuillerées à soupe de charbon de Belloc dans 200 grammes d'eau que vous donnez en lavement au malade.

Des lavements antiseptiques.

Ces lavements n'ont aucune action toxique et désinfectent parfaitement le contenu du gros intestin. Cette action désinfectante, locale malheureusement, est des plus limitées ; aussi, lorsque vous voudrez pratiquer sérieusement la médication intestinale antiseptique, il faudra le faire dans toute l'étendue de l'intestin, et pour cela utiliser l'introduction par la voie buccale.

Du charbon.

Parmi tous les médicaments pouvant être conseillés pour atteindre ce but, il en est trois sur lesquels je désire appeler votre attention : ce sont la poudre de charbon, l'iodoforme et l'eau sulfocarbonée. Nous retrouvons ici la poudre de charbon qui est un bon médicament, mais qui présente cependant plusieurs inconvénients ; d'abord, la nécessité d'en prendre de très grandes quantités pour obtenir une action désinfectante suffisante ; puis l'autre inconvénient, plus sérieux encore, c'est que si le charbon fait disparaître la mauvaise odeur des garde-robes, il ne détruit pas les germes organisés qui y sont renfermés.

De l'iodoforme.

L'iodoforme, à cet égard, est bien plus actif : c'est non seulement un désinfectant, mais encore un aseptique puissant. Malheureusement, il présente cet inconvénient d'être un médicament actif et irritant, et toutes les fois que j'ai eu recours soit aux granules d'iodoforme, soit aux capsules renfermant de l'iodoforme dissous dans l'éther, j'ai déterminé une irritation stomacale rapide lorsque j'ai voulu prolonger l'action de ce médicament. Bouchard a réuni le charbon à l'iodoforme et dans 100 grammes de charbon, il verse 1 gramme d'iodoforme dissout dans l'éther, et il ajoute encore à ce mélange, pour en augmenter les propriétés antiseptiques, de la naphtaline et il adm-

nistre ainsi 10 à 20 grammes de ce charbon iodoformé. Ce mélange est très aseptique, mais il présente les inconvénients suivants : il est fort désagréable à prendre et de plus il est irritant. Aussi, je lui préfère de beaucoup l'eau sulfocarbonée, que vous me voyez employer avec tant de succès dans notre service.

De l'eau sulfocarbonée.

Je donne le nom d'*eau sulfocarbonée* à la dissolution par agitation du sulfure de carbone dans l'eau. Cette agitation dans l'eau du sulfure de carbone pur donne une eau répandant une forte odeur de sulfure de carbone et en renfermant une quantité sur laquelle on est loin d'être d'accord ; ainsi, tandis que Péligot la fixe à 4 grammes par litre, pour Ckiandi-Bey, au contraire, le chiffre dissous ne dépasserait pas 1 gramme.

Sa préparation.

Cette eau a un goût nullement désagréable et donne à la bouche une sensation de fraîcheur ; mélangée avec du lait et avec de l'eau vineuse, ce goût disparaît presque complètement. Lorsqu'on laisse l'eau sulfocarbonée dans un vase, elle perd peu à peu, par la volatilisation du sulfure de carbone, son goût, son odeur et ses propriétés ; aussi est-il toujours nécessaire, pour maintenir à la solution son même titre, de laisser du sulfure de carbone en contact avec l'eau. Aussi voici comment nous prescrivons cette solution :

Sulfure de carbone.....	25 grammes.
Eau.....	500 —
Essence de menthe.....	xxx gouttes.

à placer dans un flacon d'une contenance de 700 centigrammes ; agitez et laissez déposer.

Vous donnez huit, dix, douze cuillerées à bouche de cette eau par jour en ayant soin de verser chaque cuillerée dans un demi-verre d'eau rougie ou de lait ; recommandez aussi au malade de remplacer l'eau dans la bouteille à mesure qu'il en prend.

J'ajoute, pour terminer ce qui a trait à la préparation pharmaceutique, que le sulfure de carbone est d'un prix très modique, ce qui fait que cette eau sulfocarbonée revient à très bas prix, à peine quelques centimes par litre, et j'arrive aux propriétés physiologiques et thérapeutiques de cette eau sulfocarbonée.

Son action toxique.

On peut affirmer que, depuis le travail de Delpech, qui avait attribué à ce médicament des propriétés toxiques fort intenses,

le sulfure de carbone était considéré comme un médicament dangereux, on craignait de développer ainsi des accidents graves du côté du système nerveux, tels que la paralysie, la paraplégie, l'impuissance, symptômes qui tous avaient été signalés comme résultant de l'action de ce médicament. On avait bien fait quelques tentatives pour les applications externes de sulfure de carbone dans les plaies de mauvaise nature, et nous voyons le docteur Guillaumet consacrer à ce sujet un important travail.

Aussi, avant de conseiller l'usage de l'eau sulfocarbonée, me suis-je livré avec mon collaborateur, le docteur Sapelier, à de nombreuses recherches expérimentales d'une part, et de l'autre, à une enquête sur l'état de santé des nombreux ouvriers employés dans les industries où l'on manie le sulfure de carbone. Je ne puis entrer aujourd'hui dans le détail de ces recherches et dans les résultats de cette enquête et je ne veux que vous en donner un rapide résumé.

L'eau sulfocarbonée n'est jamais toxique aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Je l'ai donnée pendant des mois comme unique boisson à des chiens et cela sans inconvénient, je l'ai donnée à des malades à dose de 500 grammes par jour sans aucun préjudice pour leur santé; enfin je l'ai même administrée par des veines à des chiens et à des lapins sans produire aucun accident toxique.

Quant au sulfure de carbone pur, il donne des vapeurs incompatibles avec la vie et l'on comprend que lorsque ces vapeurs sont trop abondantes, elles déterminent la mort de l'animal en expérience. Cependant, chez les ouvriers employés à l'industrie du sulfure de carbone, ces phénomènes sont à peine appréciables. Aujourd'hui il est une industrie où l'on manie des quantités colossales de sulfure de carbone, près de 600 millions de kilogrammes par an, ce sont les huileries où, grâce au sulfure de carbone, on retire des tourteaux d'olives les corps gras qu'elles renferment. Les deux mille ouvriers employés aux cinquante et une fabriques que possèdent la France et l'étranger n'ont jamais éprouvé les accidents décrits par Delpech et j'en ai pour garants les nombreux certificats des médecins attachés à ces établissements.

Aussi, de l'enquête à laquelle je me suis livré, il paraît résulter qu'à mesure que l'industrie a employé de plus en plus de sulfure de carbone, les faits d'empoisonnement sont devenus

de plus en plus rares, et cette espèce de contradiction s'explique, à mon sens, par la pureté plus grande du sulfure de carbone fourni par l'industrie, ce qui diminue la quantité d'hydrogène sulfuré qu'il renferme ; hydrogène sulfuré qui joue un rôle prépondérant dans l'action nocive du sulfure de carbone impur.

Le dégagement d'hydrogène sulfuré par le sulfure de carbone se produit, d'ailleurs, avec une certaine facilité sous l'influence de l'air, de corps étrangers et surtout sous l'influence de l'alcool. Prenez du sulfure de carbone absolument pur, ajoutez-y de l'alcool et il se produira l'hydrogène sulfuré. Ce fait a une certaine importance et nous permet d'expliquer comment, chez les ouvriers qui manient le sulfure de carbone, ce sont les alcooliques qui sont le plus facilement atteints ; l'alcool et le sulfure de carbone se trouvant en nature dans le sang et pouvant amener la production d'un corps toxique : l'hydrogène sulfuré.

Au point de vue physiologique, le sulfure de carbone s'élimine par les veines et peut se retrouver dans l'urine, il suffit de se servir d'un réactif indiqué par le docteur Roux ; c'est la liqueur de Fehling qui donne un précipité noir de sulfure de cuivre avec des traces de sulfure de carbone. Il s'élimine surtout par le poumon et tous les malades auxquels on administre ce sulfure de carbone ont une haleine caractéristique; chez les animaux, quel que soit le mode d'introduction du sulfure de carbone, l'haleine prend aussitôt l'odeur de ce corps ; les sueurs en renfermeraient même une certaine quantité. De plus, fait intéressant et facilement explicable par la volatilisation rapide du sulfure de carbone, si les matières fécales sont désinfectées, elles ne renferment pas cependant de sulfure de carbone. Enfin j'aurai terminé l'action physiologique de ce sulfure en vous signalant les propriétés antifermentescibles si actives de ce corps, comme l'ont montré les recherches de Péligot. Mais revenons à notre sujet et constatons d'abord, comme je viens de vous le dire, la complète innocuité de l'eau sulfocarbonée.

A la dose de huit à dix cuillerées par jour d'eau sulfocarbonée, nous obtenons chez nos typhiques, non seulement la désinfection des matières fécales, mais nous les privons encore de leurs principes contagieux, comme le prouve l'expérience ci-jointe. Chez un malade atteint de fièvre typhoïde, nous recueillons les garde-robes, nous les filtrons et nous injectons à un lapin une certaine

quantité du liquide ainsi filtré. Deux jours après, le lapin succombe à la septicémie, puis nous administrons l'eau sulfocarbonée, nous renouvelons l'expérience et cette fois le lapin n'éprouve aucun phénomène toxique.

Il est bien entendu que l'eau sulfocarbonée ne s'adresse qu'à un des symptômes de la maladie, à la putridité des garde-robes, et que je ne prétends pas guérir par ce moyen la fièvre typhoïde. Je n'en combats qu'un des accidents, la putridité intestinale, et, à cet égard, il est supérieur à tous les autres médicaments qui ont été proposés dans ce cas. Le sulfure de carbone se montre aussi un héroïque médicament dans les diarrhées infectieuses et dans tous les cas de dilatation de l'estomac avec dyspepsie putride.

Telles sont les considérations dans lesquelles je voulais entrer à propos de la médication intestinale antiseptique. Je désire compléter ce sujet en vous parlant de la médication antiseptique ou aseptique, en général, médication qui occupe une si grande place depuis les découvertes de Pasteur : c'est ce que je me propose de faire dans la prochaine conférence.

SIXIÈME CONFÉRENCE

DE LA MÉDICATION ANTISEPTIQUE

Messieurs,

Je désire aujourd'hui vous exposer dans cette conférence quelques considérations sur la médication antiseptique en général. Déjà, dans la leçon précédente, nous nous sommes occupés de la médication antiseptique intestinale, je veux vous montrer que cette question de la médication antiseptique n'est pas toujours contenue dans des limites aussi étroites, qu'elle a de larges horizons, et qu'elle domine même la thérapeutique tout entière.

C'est à notre illustre compatriote Pasteur que l'on doit cette véritable révolution médicale, car, en nous montrant la nature vivante de la contagion, il nous a montré aussi quelle voie nouvelle devait suivre désormais la thérapeutique. L'axiome formulé par Bouley : « Toute maladie virulente est fonction de microbe », tend à se vérifier de plus en plus et à dépasser même les limites qu'on lui avait d'abord assignées, car nous voyons aujourd'hui la pneumonie tendre à rentrer dans le groupe des affections microbiennes. Le mérite de Pasteur n'est pas tant dans la découverte de la nature vivante du contage des maladies que dans les procédés qu'il a mis en usage pour la culture de ce principe virulent et dans les moyens qu'il a employés pour atténuer leurs propriétés nocives pour constituer ainsi des virus atténués qui préservent l'homme de nouvelles atteintes de la maladie.

Je ne veux pas ici vous tracer l'histoire de ces virus atténués, véritables nouveaux vaccins, mais je désire seulement vous dire quelques mots des médicaments que nous pouvons mettre en usage pour détruire les micro-organismes dont nous sommes entourés.

Des micro-organismes de l'atmosphère.

L'atmosphère, comme vous le savez, contient un grand nombre de microbes, et l'on peut même affirmer que la salubrité de l'air est en rapport direct avec le nombre de ces micro-organismes. Sont-ils très nombreux, l'air est malsain ; sont-ils très rares, au contraire, l'air est réputé sain, et ne croyez pas qu'il s'agisse de conceptions théoriques; grâce aux procédés si ingénieux mis en usage par MM. Marié Davy et Miquel, nous pouvons apprécier d'une façon presque mathématique le nombre des organismes voltigeant ainsi dans l'air. Consultez, à cet égard, les intéressants *Annuaires de l'observatoire de Montsouris* des années 1882 et 1883, et vous y trouverez des chiffres du plus haut intérêt.

Tandis qu'au sommet du mont Blanc c'est à peine si l'on peut trouver des microbes dans l'air, dans nos villes, au contraire, ils abondent, et leur abondance varie suivant les lieux. Ainsi, au parc de Montsouris on ne trouve que 51 microbes par mètre cube; dans la rue de Rivoli, au contraire, ils s'élèvent à 680, et ils augmentent encore dans l'air confiné de nos appartements et de nos salles d'hôpital. Dans une chambre à coucher de la rue Monge, ils atteignent le chiffre de 5 260, mais c'est dans nos salles d'hôpital que leur nombre devient le plus élevé, et alors nous les voyons dépasser le chiffre de 28 000 par mètre cube, dans la salle Lisfranc, par exemple, à l'hôpital de la Pitié. Ces chiffres parlent assez d'eux-mêmes pour que je n'aie pas besoin d'insister davantage sur ce point.

En dehors de ces milliers d'organismes qui voltigent ainsi dans l'air et que nous faisons pénétrer à chaque inspiration dans nos organes respiratoires, il existe encore d'autres microbes plus fixes, plus résistants, et qui ne peuvent pénétrer dans l'économie que par voie d'inoculation.

Classification des médicaments antiseptiques.

Pour juger de la valeur d'un médicament qui doit avoir pour propriété de détruire ces divers organismes, on a employé surtout deux procédés : l'un basé sur l'expérimentation sur les animaux vivants, l'autre sur la fermentation.

Méthode expérimentale.

La voie expérimentale, c'est-à-dire celle qui consiste à neutraliser par un médicament les différents virus, puis à les inoculer aux animaux, a été surtout suivie par la médecine vétérinaire, et c'est à notre école vétérinaire française que l'on doit les plus beaux travaux sur ce point. C'est Renaut qui a fait les premières tentatives de ce genre, tentatives qui ont été poursuivies par Colin, par Bouley, par Chauveau, par Toussaint, etc., etc. Mais

si cette méthode expérimentale nous a fourni des renseignements précieux, elle était impuissante à établir une classification des médicaments propres à détruire les microbes. En effet, selon le virus employé, selon le procédé opératoire mis en usage, selon les animaux en expérience, les résultats peuvent varier, et l'on comprend combien il était difficile d'établir sur de pareilles bases un groupement des médicaments antimicrobiens.

Aussi a-t-on réservé ce procédé des inoculations pour l'étude de certains principes virulents comme celui du charbon ou celui de la tuberculose. C'est ainsi que MM. Arloing, Cornerin et Thomas ont étudié l'action des antiseptiques sur la bactéridie charbonneuse; c'est ainsi que nous voyons tout récemment le docteur Hippolyte Martin, le professeur Coze et le docteur Simon (de Nancy) appliquer ce procédé pour juger la valeur des médicaments antiseptiques dans la cure du bacille de la tuberculose.

Cette méthode expérimentale est d'ailleurs des plus simples et consiste à mélanger des micro-organismes bien définis, tels que la bactérie du charbon et les bacilles de la tuberculose avec diverses substances médicamenteuses, et à voir alors celle de ces substances qui neutralisera les effets de ces microbes, lorsqu'ils auront été introduits sous la peau. On peut d'ailleurs varier cette expérimentation : dans certains cas, on fait précéder ou suivre l'inoculation des bacilles d'injections médicamenteuses; d'autres fois, on s'efforce de rendre réfractaires les animaux à cette inoculation par une médication appropriée. Dans cette leçon, consacrée à des généralités, je ne puis vous exposer les résultats de ces expériences; j'y reviendrai, d'ailleurs, dans une prochaine conférence, lorsque je vous parlerai des nouvelles médications pulmonaires.

La méthode par la fermentation présente, au contraire, de grands avantages, elle permet d'abord de multiplier les expériences et, d'autre part, de les rendre assez courtes et assez rapides pour que l'on puisse établir une véritable graduation des médicaments antiseptiques.

Procédé par la fermentation.

Trois procédés peuvent être mis en usage pour juger de cette fermentation : l'un, le plus anciennement employé, consiste à mélanger avec certaines substances putrescibles des liquides médicamenteux et à noter ceux qui retardent ou empêchent la putréfaction, et nous voyons Pringle, dès 1750, établir sur ces bases une classification des médicaments antiputrides.

Petit, en 1872, mit en usage un autre procédé expérimental basé sur la quantité d'acide carbonique dégagé par des mélanges fermentescibles, il plaçait dans ces mélanges des quantités données de certaines substances et jugeait leur pouvoir antifermentescible par la quantité d'acide carbonique dégagé dans un temps donné.

Mais Pasteur, en nous montrant que la putréfaction était la résultante du développement d'organismes spéciaux dans des liquides fermentescibles, nous a fourni le meilleur moyen d'apprécier la valeur des médicaments dits *antifermentescibles,* puisque l'examen microscopique nous permet de juger de la présence ou de l'absence des proto-organismes de la fermentation dans ces liquides.

C'est O'Nial qui, un des premiers, en 1878, a suivi cette voie, et nous voyons Bucholtz, Kühn, Habercom, Jalan de La Croix, Gosselin et Bergeron, Miquel, Stenberg, et plus récemment M. Ratimoff, perfectionner ce procédé et baser sur lui une classification des médicaments antiseptiques.

Dans cette méthode, le mode expérimental a varié avec les auteurs : les uns, comme le professeur Gosselin et le docteur Bergeron (1), se plaçant à un point de vue exclusivement chirurgical, reproduisaient dans leurs expériences les conditions du pansement de Lister. Ils mettaient dans deux éprouvettes 1 gramme de sang frais ou de sérum, recouvraient l'une de tarlatane simple, l'autre de tarlatane médicamenteuse, et faisaient des pulvérisations sur cette dernière, puis examinaient ensuite, au moment de l'apparition des bactéries de la putréfaction, quel retard les divers liquides ainsi employés avaient apporté à cette putréfaction.

D'autres expérimentateurs ont suivi les procédés de Pasteur pour la culture des schizophytes et ont examiné quelle était la quantité de liquide qui s'opposait à la culture de ces organismes. C'est ainsi que Bucholtz étudiait dans un bouillon de culture qui porte son nom, et dont voici la formule :

Sucre candi.....	10F,00
Tartrate d'ammoniaque.....	1 ,00
Phosphate de chaux.....	0 ,50
Eau distillée.....	100 cent. c.

(1) *Étude sur les effets et le mode d'action des substances employées*

l'influence de certaines substances antiseptiques sur les bactéries développées par la fermentation du tabac (1). C'est ainsi que Koch a surtout étudié le pouvoir antiseptique des substances médicamenteuses sur la culture des bactéridies charbonneuses (2). C'est ainsi que Stenberg a surtout expérimenté l'action des antiseptiques sur les micrococci de la blennorrhagie et celui que développe l'injection de la salive humaine chez le lapin (3).

Miquel a établi sa classification sur une base un peu différente, c'est-à-dire sur la quantité nécessaire de ces médicaments pour empêcher la putréfaction de se produire dans un litre de bouillon neutralisé, établissant ainsi le degré d'asepsie, comme il le dit, de ce médicament par la quantité nécessaire à obtenir cette stérilisation.

Division des médicaments antiseptiques.

Il a ainsi divisé les substances antiseptiques en plusieurs groupes : celles qui sont éminemment antiseptiques, et dont l'action efficace agit entre 1 centigramme et 10 centigrammes ; celles qui sont très fortement antiseptiques, c'est-à-dire qui agissent entre 10 centigrammes et 1 gramme ; celles qui le sont fortement, de 1 à 5 grammes ; celles qui le sont modérément, de 5 à 20 grammes ; faiblement, de 20 à 100 grammes, et très faiblement, de 100 à 300 grammes. Examinons successivement chacun de ces groupes.

Dans les substances éminemment aseptiques se trouvent placés les sels de mercure et ceux d'argent, voici le groupe de ces substances. Il est bien entendu que les chiffres qui correspondent à chacun de ces médicaments représentent la dose minima capable de s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon :

Biiodure de mercure.....	25	milligrammes.
Iodure d'argent.....	30	—

dans le pansement antiseptique (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 29 novembre 1879).

(1) Bucholtz, *Antiseptica und Bakterien; Untersuchungen über der Temperatur auf Bakterien-Vegetation* (*Arch. für experiment. Pathol.*, 1875, t. IV, p. 1-80 et p. 159-168). — *Uber das Verhalten Bacterien zu einingen antiseptica* (Dissertation inaugurale, Dorpat, 1876).

(2) Koch, *über Desinfection* (*Mittheilungen aus dem Kaisertichen gesundheitsamte*, B. I, 1881, p. 234, 282).

(3) Stenberg, *the American Journal of the medical sciences*, avril 1883, p. 289-299.

Eau oxygénée	50	milligrammes.
Bichlorure de mercure	70	—
Azotate d'argent	80	—

Le deuxième groupe comprend des médicaments très importants et dont voici l'énumération :

Acide osmique	15	centigrammes.
Acide chromique	20	—
Chlore	25	—
Iode	25	—
Chlorure d'or	25	—
Bichlorure de platine	30	—
Acide cyanhydrique	40	—
Iodure de cadmium	50	—
Brome	60	—
Iodoforme	70	—
Chlorure cuprique	70	—
Chloroforme	80	—
Sulfate de cuivre	90	—

Le troisième groupe est des plus considérables, je vous signalerai, en particulier, les substances suivantes :

Acide salicylique	1g,00
Acide benzoïque	1 ,10
Cyanure de potassium	1 ,20
Bichromate de potasse	1 ,20
Acide picrique	1 ,30
Gaz ammoniac	1 ,40
Chlorure de zinc	1 ,90
Essence de mirbane	2 ,60
Acide sulfurique — azotique — chlorhydrique — phosphorique	2 à 3 grammes.
Essence d'amandes amères	3g,00
Acide phénique	3 ,20
Permanganate de potasse	3 ,50
Alun	4 ,50
Tannin	4 ,80
Acide oxalique — tartrique — citrique	de 3 à 5 grammes
Sulfhydrate alcalin	5 grammes.

Le quatrième groupe, qui contient des substances modérément antiseptiques, renferme les médicaments suivants :

Bromhydrate de quinine.....	58,50
Acide arsénieux.....	6 ,00
Sulfate de strychnine.....	7 ,00
Acide borique	7 ,50
Hydrate de chloral...	9 ,30
Salicylate de soude.....	10 ,00
Sulfate de protoxyde de fer.....	11 ,00

Dans le cinquième groupe, faiblement antiseptique, nous notons :

L'éther sulfurique.....	22	grammes.
Le chlorhydrate de morphine. ..	75	—
L'alcool éthylique	95	—

Dans le sixième et dernier groupe, il faut marquer :

L'iodure de potassium.....	140	grammes.
Le chlorure de sodium.....	165	—
La glycérine.....	225	—
Le bromure de potassium.....	240	—
L'hyposulfite de soude....	275	—

Lorsqu'on jette un coup d'œil général sur l'ensemble de tous les chiffres que je viens de vous citer, on peut en tirer quelques conclusions assez importantes ; c'est d'abord le rang très élevé d'asepsie qu'occupent dans cette échelle les métaux nobles, tels que le mercure, le platine, l'argent et l'or. Dans un rang un peu plus secondaire, il faudrait placer les métaux communs, tels que le cuivre, le fer, etc. Dans un troisième rang, les métaux alcalins terreux et, en quatrième lieu, les métaux alcalins.

Lois de l'asepsie.

On a voulu aussi établir un certain rapprochement entre le poids atomique des métaux et métalloïdes et leur pouvoir antiseptique : plus le poids atomique serait élevé, plus le pouvoir antiseptique serait considérable. Cela, vrai si l'on compare le mercure, le platine, l'iodure de potassium, ne l'est plus si l'on considère des corps tels que le chlore, le brome et l'iode; ainsi, par exemple, le brome, qui a un poids atomique trois fois plus considérable que le chlore, a un pouvoir aseptique trois fois moins considérable que le premier.

Il en est de même lorsqu'on examine des corps organiques d'une même série. Par exemple, prenons les alcools par fermentation : j'ai démontré (1) expérimentalement que leur toxi-

(1) Dujardin-Beaumetz et Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*, Paris, 1879.

cité suivait d'une façon proportionnelle leur formule atomique. Plus cette dernière est élevée, plus grand est leur pouvoir toxique ; il en est de même pour l'asepsie, et le tableau que je mets sous vos yeux permettra d'établir cette différence :

Alcool éthylique	C^2H^6O.	Degré d'asepsie	95
— propylique	C^3H^8O.	—	60
— butylique	$C^4H^{10}O$.	—	35
— amylique	$C^5H^{12}O$.	—	14

En résumé donc, comme vous le voyez, sauf des exceptions, on peut dire que, dans une même série, plus le poids atomique sera élevé ou plus la formule atomique sera élevée, plus le pouvoir aseptique sera considérable.

Mais, si les expériences de Miquel nous permettent d'établir un tableau des substances aseptiques, il est loin de résoudre toutes les questions qui se rapportent à cette asepsie, et les expériences de Koch, celles surtout de Jalan de La Croix (1), faites sous la direction de Draggendorff, à Dorpat, et enfin celles encore plus récentes de Ratimoff, faites dans le laboratoire de Pasteur, nous montrent combien est complexe ce problème de l'asepsie.

Ces expérimentateurs ont montré que, selon les micro-organismes cultivés, selon les milieux de culture d'un même proto-organisme, selon enfin l'état de germe ou de complet développement, le degré d'asepsie d'une même substance variait d'une façon considérable. Ainsi voulez-vous des exemples : lorsque l'on compare l'action des antiseptiques sur les bactéridies septiques et sur les bactéridies charbonneuses, on voit que les bactéries septiques sont beaucoup plus résistantes que les bactéridies charbonneuses. Quant aux germes, ils résistent en général beaucoup plus que les bactéridies filamenteuses. Ainsi, pour le sublimé, il faut une dose cent fois plus forte pour tuer les germes des bactéries du charbon que pour détruire ces mêmes bactéries à l'état de filaments.

Selon les milieux de culture, le pouvoir antiseptique varie. Pour empêcher la production des germes dans du bouillon, il suffit d'une dose de un treize mille trois cent-dix millième de sublimé et dans la chair il faut un cinq-centième, c'est-à-dire

(1) Jalan de La Croix, *Das Verhalten der Bacterien das Fleischstassers gegen einige Antiseptica* (*Arch. für exp. Pathol.*, 175-225). — Ratimoff. *Sur les antiseptiques* (*Arch. de phys.*, 1884).

vingt-six fois plus ; pour le sulfate de cuivre, la différence n'est que de quatre fois en plus ; quant à l'acide borique, cette différence est presque nulle, et tandis qu'il faut, pour empêcher la production des germes dans la chair, un centième, il n'en faut qu'un cent trente-cinquième pour le bouillon.

Mais ces différences sont encore beaucoup plus tranchées lorsque nous passons du domaine du laboratoire dans celui de la clinique, et, tout en reconnaissant combien il est utile d'avoir des données précises sur les médicaments antiseptiques, il faut aussi savoir combien ces données sont difficilement applicables à la destruction des micro-organismes développés dans l'économie.

Lorsque je vous parlerai des nouvelles médications pulmonaires, vous verrez que, si la connaissance du bacille tuberculeux nous a permis de mieux apprécier l'anatomie pathologique et l'étiologie de cette affection, elle nous a rendu de bien minces services au point de vue thérapeutique, et toutes les tentatives faites pour détruire ces bacilles développés dans l'organisme ont jusqu'ici échoué. Aussi notre collègue Ernest Besnier a-t-il soutenu, avec une certaine raison, que les médications antiparasitaires ou antimicrobiennes n'existaient qu'autant qu'elles détruisaient les éléments vivants dans lesquels se développaient les germes morbides. Je crois cependant que si la solution de ce problème présente de sérieuses difficultés, il n'est pas insoluble. Déjà Pasteur, par ses éminents travaux, nous a montré un mode de solution tout particulier en créant, par l'inoculation de virus atténué, un milieu réfractaire à certains micro-organismes ; peut-être trouverons-nous un jour des agents médicamenteux qui, introduits dans l'organisme, pourront rendre celui-ci rebelle à la culture des micrococci, et c'est dans cette voie nouvelle que doit entrer la thérapeutique des maladies virulentes et infectieuses.

En dehors de l'intérêt qui résulte de cette classification des médicaments antiseptiques, ces expériences ont, au point de vue thérapeutique, donné des indications précieuses sur la nature de certaines affections. En nous basant sur le vieil adage : *Naturas morborum curationes ostendunt*, à voir le haut degré d'asepsie des sels mercuriels et même de l'iodure de potassium, on peut affirmer l'origine microbienne de syphilis, et sans doute la propriété antisyphilitique jusque-là non expli-

quée de ces préparations réside dans un pouvoir antibacillaire.

Cette médication antiseptique a été appliquée aussi à l'état de vapeurs de gaz, ou de pulvérisation, à l'effet de détruire les nombreux germes qui voltigent dans l'air. Je n'ai pas ici à insister sur les atmosphères listériennes que vous connaissez, mais je dois vous dire quelques mots sur les expériences qui ont été faites à cet hôpital sous la haute direction de M. Pasteur et de son zélé collaborateur M. Roux, expériences auxquelles la plupart de vous ont assisté et qui avaient pour but d'apprécier les différents procédés mis en usage pour désinfecter les locaux occupés par les malades atteints d'affections contagieuses. C'est là un des côtés de la médication antiseptique, ressortissant à l'hygiène, il est vrai, mais qu'il n'en présente pas moins un grand intérêt.

Nous n'avons ici, bien entendu, fait usage que des substances gazeuses, telles que le chlore, le brome, le nitrosile, l'acide sulfureux. Vous savez déjà que c'est ce dernier gaz qui nous a paru de beaucoup préférable à cause de sa force de pénétration et que, dans une communication faite à l'Académie de médecine au mois de septembre, je suis entré dans le détail même de ces expériences.

Je n'y insisterai donc pas ici, vous rappelant seulement que de tous ces gaz l'acide sulfureux est le plus pénétrant, et que vous pouvez obtenir ce gaz par trois procédés : soit en comburant le soufre, soit en employant l'acide sulfureux anhydre de Pictet, soit en comburant le sulfure de carbone dans l'ingénieuse lampe de Ckiandi-bey.

Vingt grammes de soufre par mètre cube détruisent les différents micro-organismes à l'état liquide, mais il faut augmenter cette dose, si l'on veut détruire ces mêmes organismes à l'état sec. En effet, depuis ma dernière communication à l'Académie de médecine, nous avons, M. Bardet et moi, aidés par M. Chambon, continué ces expériences sur les micro-organismes à l'état sec, et en particulier sur le virus vaccin.

Nous avons pris des pustules de vaccin desséchées que nous avons réduites en poudre fine et que nous avons ainsi placées

(1) Dujardin-Beaumetz, *Expérience sur la désinfection des locaux ayant été occupés par des malades atteints d'affections contagieuses* (Académie de médecine, 9 septembre 1884 ; *Bull. de thérap.*, t. CVII, p. 241).

dans des chambres où nous brûlions des quantités variables de fleurs de soufre.

Lorsque la dose ne dépasse pas 20 grammes par mètre cube, cette poudre de vaccin ne perd pas ses propriétés, et l'on peut, en l'inoculant aux animaux et aux enfants, obtenir une éruption vaccinale. Avec 30 grammes par mètre cube, les résultats obtenus sont incertains, tantôt il y a réussite, tantôt la poudre de vaccin perd ses propriétés, mais lorsque l'on a atteint la dose de 40 grammes par mètre cube, toujours les inoculations sont négatives. Ainsi donc, pour la vaccine et probablement pour la variole, si l'on veut détruire les germes contagieux à l'état sec, il est nécessaire de doubler la dose de 20 grammes que nous avions primitivement fixée.

Si l'on s'en rapporte aux expériences de Vallin et de Legouest, 20 grammes suffiraient pour la fièvre typhoïde, 40 grammes seraient nécessaires pour le microbe de la tuberculose, d'après Vallin ; ici encore, comme pour le bouillon de culture, les doses varieraient suivant les micro-organismes en expérience. D'ailleurs, les résultats auxquels nous sommes arrivés sont absolument confirmatifs de ceux qu'avaient obtenus Polli, à Milan, Pettenkoffer, à Munich, Mehlhausen, à Berlin, Dougall, à Glasgow, Fatio, à Genève, de Pietra-Santa, à Paris, et, enfin, surtout des recherches de Vallin publiées dans son beau travail sur les désinfectants.

Telles sont les considérations générales que je voulais vous présenter sur la médication antiseptique telle qu'elle doit être comprise de nos jours. Je me propose, d'ailleurs, de compléter ce qui a trait à ce sujet en vous parlant, dans la prochaine leçon, des nouvelles médications pulmonaires, et nous verrons alors ce que peut cette médication antimicrobienne lorsqu'elle s'applique à une maladie bacillaire telle que la tuberculose.

SEPTIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVELLES MÉDICATIONS PULMONAIRES.

Messieurs,

Je me propose de vous entretenir aujourd'hui des nouvelles médications pulmonaires, et je consacrerai à ce sujet deux conférences, dont l'une sera exclusivement réservée à examiner quelles modifications a introduites, dans la thérapeutique de la phthisie pulmonaire, la découverte des bacilles de la tuberculose.

Dans cette première conférence, je me propose d'insister sur les trois points suivants : d'abord, sur l'application des appareils mécaniques à la cure des maladies de poitrine ; puis sur des médicaments nouveaux qui s'adressent, l'un à l'asthme, c'est l'*Euphorbia pilulifera*, les autres aux affections catarrhales pulmonaires, ce sont la *terpine* et le *terpinol*.

Dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*, j'ai déjà insisté sur le grand avantage que l'on retire des moyens mécaniques dans la cure des affections pulmonaires, et aujourd'hui il n'est pas une capitale de l'Europe qui ne possède soit des cloches pour les bains d'air comprimé, soit les appareils construits sur le type de celui de Waldenburg et qui donnent à la fois de l'air comprimé et de l'air raréfié. Je ne reviendrai pas sur ce point, et je veux seulement insister sur le grand perfectionnement qu'a apporté mon élève, le docteur Maurice Dupont, à ce dernier appareil à air comprimé et raréfié.

Vous connaissez tous la cloche de Waldenburg ; ce véritable gazomètre présente de sérieux inconvénients, il est d'un prix élevé, d'un volume considérable, et surtout il ne peut fournir à la fois de l'air comprimé et de l'air raréfié. Schnitzler (de Vienne) a bien paré à ce dernier inconvénient en se servant d'un double gazomètre, mais la manœuvre du robinet automatique,

qui permet à la fois de donner à chaque temps du mouvement respiratoire de l'air comprimé ou de l'air raréfié, est des plus complexes, et il faut une grande habitude pour se servir de cet instrument qui ressemble à première vue à un cornet à pistons.

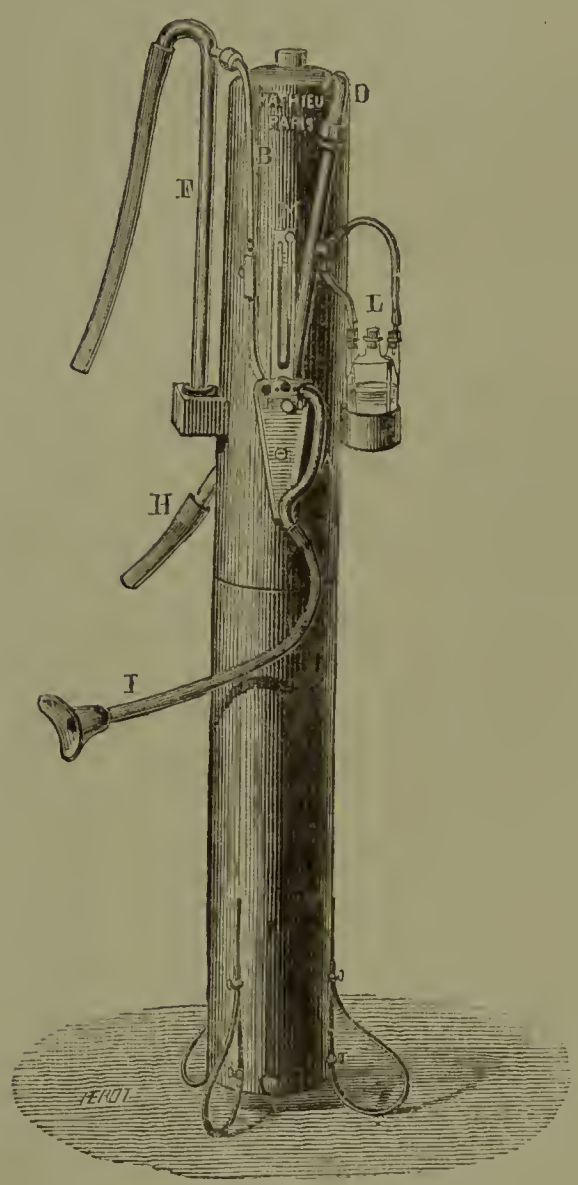

Fig. 4.

L'instrument de Dupont que j'ai fait installer dans mon service et que je vous présente (voir fig. 4) est beaucoup plus simple ; on utilise ici la chute de l'eau qui, par un mécanisme spécial employé dans l'industrie sous le nom de *procédé de la trompe*, permet de faire le vide ; quant à la compression de l'air, elle est aussi produite par l'eau qui s'écoule de cette trompe. L'appareil a un petit volume, il est relativement peu coûteux, son mécanisme est des plus simples ; il suffit pour le faire fonctionner de porter à droite et à gauche la manette A, pour avoir de l'air comprimé ou de l'air raréfié. Par des perfectionnements successifs, M. Maurice Dupont est arrivé à chauffer l'air, si cela est nécessaire, et à le charger de principes aromatiques.

Son seul inconvénient, c'est qu'il faut pour actionner cet appareil une pression d'eau suffisante, mais cela n'est qu'un inconvénient relatif, puisque aujourd'hui toutes les villes un peu importantes possèdent des distributions d'eau dont la pression est assez puissante pour faire marcher cet appareil.

Vous savez comment il fonctionne. Le malade s'assoit devant l'instrument et place sur les orifices buccal et nasal la petite embouchure destinée à cet usage, puis il porte la manette à droite ou à gauche ; à gauche, il est en rapport avec l'air raréfié, à droite, avec l'air comprimé, et il a soin alors de faire l'inspiration dans l'air comprimé et l'expiration dans l'air raréfié.

Grâce à la compression de l'air dans l'inspiration, cet air pénètre avec une certaine force dans tout l'appareil respiratoire, en sort facilement dans l'expiration dans l'air raréfié; il en résulte un véritable lavage aérien de l'ensemble des bronches qui permet de chasser au dehors l'air qui stagne en réserve dans les vésicules pulmonaires.

Dans toutes les maladies où cette réserve respiratoire est considérable, comme dans l'emphysème pulmonaire, suite de catarrhe bronchique, on comprend les avantages d'une pareille médication, et si l'on y joint des vapeurs balsamiques, on peut ainsi traiter à la fois et l'emphysème pulmonaire et le catarrhe des bronches. Ce lavage aérien du poumon est le seul traitement applicable à l'emphysème pulmonaire, et avec le bain d'air comprimé il constitue nos seuls agents actifs de guérison.

Dans ces derniers temps, M. Tisy a proposé de substituer aux appareils de Waldenburg et de Dupont un soufflet à double effet, que le malade peut manier facilement, car il est d'un petit volume. Cet appareil est bien peu compliqué, mais il est à craindre que son usage soit des plus restreints, car son maniement est fatigant pour le malade, et il faut une véritable habitude pour en tirer un parti avantageux. Tout autre est le moyen préconisé par M. le docteur Bazile Féris, professeur de thérapeutique à l'Ecole de médecine navale de Brest.

Frappé de ce fait que la gêne respiratoire chez les emphysémateux est surtout due à la difficulté de l'expiration, Bazile Féris a augmenté les forces expiratoires de la poitrine à l'aide d'un respirateur élastique. Rien de plus simple que cet instrument, que vous pouvez voir appliqué sur un de mes malades. C'est un véritable bandage herniaire (voir fig. 5 et 6) ; mais il est bien entendu que la position de ce bandage n'est plus la même. C'est à la région dorsale que vous appliquez la portion fixe de l'appareil, tandis que les deux portions élastiques, après avoir passé sous les deux bras, viennent s'appliquer au devant de la poitrine, au niveau des seins. Lorsque le malade

fait un effort d'expiration, ce bandage, par la pression élastique qu'il exerce sur le thorax, aide et favorise ce mouvement.

Grâce à ce respirateur élastique, qui est d'ailleurs des plus ingénieux, on voit les emphysémateux recouvrer en partie leurs fonctions respiratoires, et vous avez pu constater ce résultat dans mon service, chez deux de mes malades qui ne pouvaient

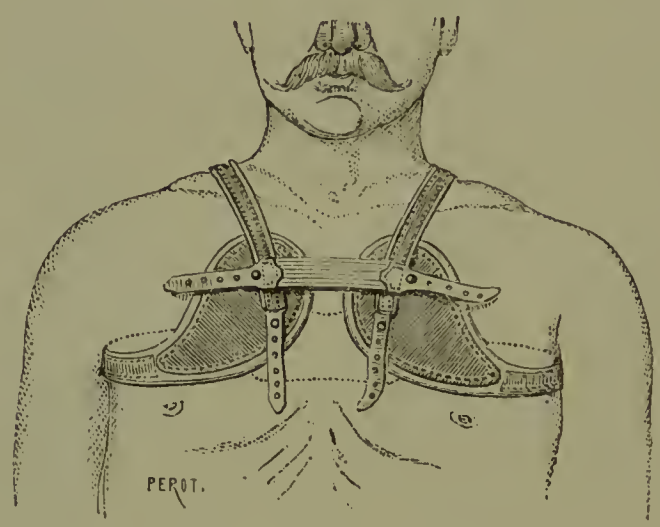

Fig. 5.

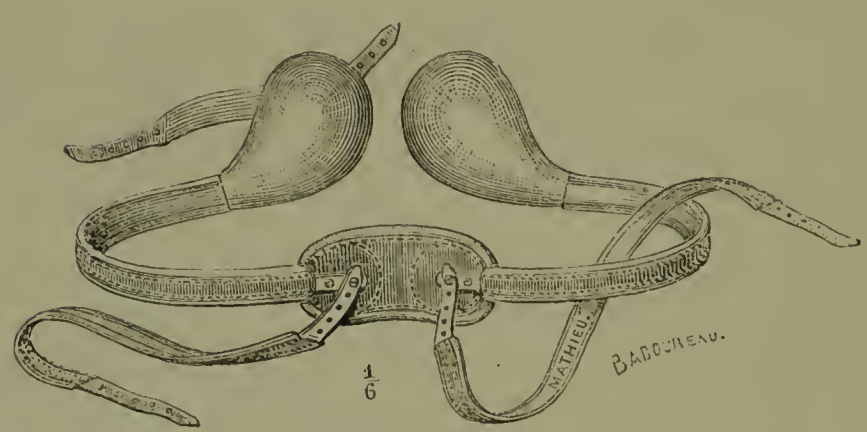

Fig. 6.

se livrer à une marche un peu rapide sans être essoufflés ; grâce à cet instrument, il peuvent marcher et même courir sans difficulté.

D'ailleurs, le docteur Féris a mesuré la capacité respiratoire des emphysémateux avant et pendant l'application de son respirateur élastique, et toujours cette capacité était plus grande lorsque les malades étaient munis de son appareil (1). Vous

(1) Bazile Féris, *Emploi contre la dyspnée des emphysémateux du respirateur élastique* (*Bull. de thérap.*, t. CV, p. 104, 1883).

pourrez donc recourir à ce moyen, d'autant plus que l'appareil n'est pas coûteux et qu'il se dissimule aisément sous les vêtements.

A ces moyens mécaniques, il faut joindre la gymnastique respiratoire qui, elle aussi, est un bon élément de guérison dans certaines affections pulmonaires, et, en particulier, dans les anciennes pleurésies. Lorsque l'épanchement a disparu, il se fait, comme vous le savez, une diminution de capacité dans la cage thoracique qui se traduit par une déformation qui persiste souvent toute la vie. Pour diminuer cette déformation, il faut aider autant que possible au développement du parenchyme pulmonaire, de telle sorte qu'il reprenne le volume qu'il avait autrefois, et pour y arriver, il faut par tous les moyens possibles activer les fonctions respiratoires et distendre mécaniquement les alvéoles pulmonaires.

Dans la tuberculose pulmonaire, l'emphysème paraît être une complication favorable en ce qu'il constitue une barrière à l'envahissement progressif de l'ulcération tuberculeuse; encore ici la distension du parenchyme pulmonaire peut vous rendre quelques services. Vous obtiendrez ce résultat à l'aide de la gymnastique respiratoire.

Cette gymnastique peut porter à la fois sur les muscles inspirateurs et expirateurs et sur le poumon lui-même. Pour les muscles, c'est par les mouvements combinés obtenus à l'aide des appareils si ingénieux de Pichery, ou bien avec les procédés méthodiques de Laisné, que l'on peut augmenter leur force contractile. Pour le poumon, il est un petit moyen très facile et sur lequel Dally a insisté pour augmenter la capacité respiratoire, c'est, après avoir fait une forte inspiration, de compter à haute voix sans reprendre haleine; on peut ainsi atteindre le chiffre de 30, 40, 50 et même 60. Vous pourrez user de tous ces moyens, ils vous donneront, je vous le répète, de bons résultats. Je passe maintenant à l'étude des médicaments nouveaux dont je vous ai parlé, l'*Euphorbia pilulifera*, la *terpine* et le *terpinol*.

La meilleure médication antiasthmatique est à coup sûr la médication iodurée, et lorsque Green, en 1860, Aubrée, en 1864, Trousseau, en 1869, et surtout Germain Sée, en 1878, nous ont fait connaître les heureux effets de l'iodure de potassium dans la cure de l'asthme, ont-ils rendu à la médecine un signalé service, et vous pouvez voir chaque jour dans nos salles les heureux effets de cette médication. Je ne reviendrai pas sur les

détails de la médication iodurée dans l'asthme, je les ai exposés longuement dans mes *Leçons de clinique thérapeutique* (1). Vous savez qu'on commence par des doses modérées de 50 centigrammes à 1 gramme, et qu'on les élève progressivement jusqu'à 2, 3 et même 4 grammes.

J'administrais autrefois cet iodure de potassium dans le lait, et je conseillais à mes malades de boire la plus grande quantité de lait par jour. Il faut, en effet, pour empêcher l'accumulation des doses, favoriser l'élimination de l'iodure de potassium par les urines. Tout en maintenant l'usage du lait, je crois que le meilleur mode d'administration de l'iodure de potassium est, comme l'a conseillé le professeur Fournier, la bière, et il y a une bien faible différence entre la bière dans laquelle on a introduit de l'iodure de potassium et celle qui n'en renferme pas. Ainsi donc, vous ferez prendre aux repas soit une cuillerée à dessert, soit une cuillerée à bouche du mélange suivant dans un verre de bière :

Iodure de potassium.....	15	grammes.
Eau.....	250	—

J'ajoute quelquefois à cette solution la teinture de lobélia ; la lobélie, comme vous le savez, a été très vantée dans l'asthme, et tout récemment Fourrier (de Compiègne) revenait sur les avantages que l'on peut tirer de ce médicament dans la cure de l'asthme, et je formule alors mes solutions de la façon suivante :

Iodure de potassium.....	āā 15	grammes.
Teinture de lobélia.....		
Eau.....	250	—

que j'administre par cuillerée à café, à dessert ou à bouche.

Ce mélange a quelquefois un inconvénient dont vous devez être prévenus, c'est celui de déterminer des nausées ; dans ce cas, il faut supprimer la teinture de lobélia et revenir au simple mélange ioduré.

Mais, malgré toutes les précautions et tous les soins que l'on apporte au régime ioduré, il est des personnes qui ne peuvent supporter ce médicament, et chez lesquelles la moindre dose

(1) Dujardin-Beaumetz, *Clinique thérapeutique*, t. II. Leçon sur le traitement de l'asthme.

détermine des accidents formidables d'iodisme. On a donc cherché des succédanés à l'iodure de potassium, et parmi ces succédanés, je vous signalerai tout particulièrement l'*Euphorbia pilulifera*. Cette plante a été surtout étudiée dans notre service par le docteur Marsset qui en a fait le sujet de sa thèse inaugurale (1).

L'*Euphorbia pilulifera* appartient à cette grande famille des Euphorbiacées qui a fourni déjà à la médecine des purgatifs très énergiques, tels que le croton tiglium, l'épurge, etc. ; c'est une plante herbacée, annuelle, croissant au Brésil et dans plusieurs autres pays, en particulier en Australie; celle qui a servi à nos expériences et qui nous a été fournie par M. Petit provenait de cette dernière contrée et avait été recueillie dans la province de Queensland. Vous trouverez d'ailleurs dans la thèse de Marsset l'analyse botanique détaillée et complète avec dessins à l'appui de cette euphorbe.

Nous connaissons peu de chose sur l'analyse chimique de cette *euphorbia*, le principe actif est une résine âcre qui est surtout soluble dans l'eau et dans l'alcool étendu. Lorsqu'on administre à des animaux, grenouilles ou cobayes, soit l'extrait aqueux, soit l'extrait hydro-alcoolique d'*Euphorbia pilulifera*, on constate que pour les grenouilles cet extrait est toxique à la dose de 10 à 15 centigrammes, ce qui correspond à peu près à 5 grammes de plantes sèches pour 100 grammes du poids de la grenouille. Chez le cobaye, la dose toxique est moindre, et il faut pour le faire succomber 50 à 60 centigrammes d'extrait, ce qui fait 1 gramme de plante sèche pour 100 grammes du poids de l'animal.

Lorsqu'on entre dans le détail de son action physiologique, on constate qu'il agit surtout sur l'appareil respiratoire, et qu'à une période d'accélération succède une période de ralentissement des mouvements respiratoires et des battements du cœur ; aussi est-il probable que ce médicament agit directement sur les centres respiratoires et cardiaques.

Quoi qu'il en soit, c'est en 1884 que le docteur Matheson (de Queensland) a, le premier, signalé l'action de l'euphorbia dans le traitement de l'asthme, propriété que le docteur Tison, en

(1) Marsset, *Contribution à l'étude physiologique, botanique, thérapeutique de l'Euphorbia pilulifera* (*Thèse de Paris*, 1884).

France, a le premier utilisée dans les dyspnées d'origine asthmatique et même cardiaque. Jusque-là, l'*Euphorbia pilulifera* n'avait été indiqué que comme pouvant agir comme alexipharmaque.

Au point de vue pharmaceutique, on peut se servir des préparations suivantes : soit de l'extrait hydro-alcoolique de la plante que l'on donne alors à la dose de 10 centigrammes par jour, soit de la décoction, comme le fait le docteur Tison, qui fait ainsi bouillir 15 grammes de plantes sèches dans 2 litres d'eau, et dont il donne trois et quatre verres à bordeaux par jour. Quant à moi, je me suis servi presque exclusivement de la teinture, dont je donne de 10 à 20 gouttes par jour.

Je vous recommande surtout de faire prendre cette teinture dans un grand verre d'une infusion aromatique, telle que le thé ou la tisane de polygala ou de pariétaire, et de faire prendre ce mélange quelques minutes avant le repas. Vous éviterez ainsi l'action irritante locale que l'on retrouve dans presque tous les extraits des Euphorbiacées. Enfin, il existe un sirop préparé par Petit qui renferme 5 centigrammes d'extrait par cuillerée à bouche.

Chez les gens atteints de dyspnée, que cette dyspnée résulte de l'asthme simple ou d'un emphysème pulmonaire concomitant ou bien d'une affection cardiaque, l'euphorbia nous a donné quelquefois de bons résultats ; mais il ne faut pas trop élever les doses et donner, pour la teinture, par exemple, de 5 à 10 gouttes avant le déjeuner et le dîner. Malgré toutes ces précautions, au bout d'une huitaine de jours, il est nécessaire d'interrompre cette médication, parce que les malades éprouvent souvent une sensation de chaleur du côté de l'estomac qui provient de l'action locale irritante de ce médicament. Quoi qu'il en soit et en suivant les règles que je viens de vous prescrire, vous pourrez, lorsque l'iodure de potassium ne sera pas toléré, ou lorsqu'il faudra cesser la médication iodurée, utiliser cette *Euphorbia pilulifera*.

La *terpine* et le *terpinol* remplissent des indications absolument différentes et s'adressent surtout aux catarrhes du poumon. Déjà, dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*, j'avais insisté sur les grands avantages que l'on peut tirer, dans le traitement du catarrhe pulmonaire, du copahu, mais cette médication n'a pu se généraliser, comme on pouvait le prévoir. Elle a, en effet,

devant elle des obstacles et des préjugés qu'il est difficile de vaincre : d'abord l'application du copahu au traitement des blennorrhagies qui amènent une confusion regrettable, puis surtout les éructations, la diarrhée, et enfin les éruptions qui accompagnent l'administration de ce copahu.

Aussi, tout en reconnaissant combien le copahu modifiait heureusement l'expectoration, ce n'est qu'à l'hôpital que j'appliquais cette excellente médication du catarrhe pulmonaire. Je crois avoir trouvé dans le terpinol un très heureux succédané du copahu, qui offre tous les avantages de ce dernier sans en présenter les inconvénients.

Lorsqu'on distille en présence d'un alcali la térébenthine, on obtient un hydrocarbure spécial ayant pour formule $C^{10}H^{16}$, c'est le térébenthène ; ce térébenthène s'hydrate et fournit alors un corps blanc, solide, de forme cristalline, c'est le bi-hydrate de térébenthène ou *terpine*. Cette terpine, en présence d'un acide tel que l'acide sulfurique ou chlorhydrique, se transforme elle-même en un corps huileux auquel on donne le nom de *terpinol*.

La terpine a été employée pour la première fois dans la thérapeutique, par le professeur Lépine (de Lyon), et à la suite d'expériences chez l'homme et chez les animaux, il a constaté que ce corps pouvait se substituer avec avantage à la térébenthine, et qu'elle agissait comme expectorant et comme diurétique. Il donne cette terpine à la dose de 20 à 60 centigrammes (1).

Nous avons reproduit dans notre service les recherches du professeur Lépine, et notre élève, le docteur Guelpa, s'est occupé tout particulièrement de ce travail. La terpine présente un réel inconvénient, c'est son peu de solubilité, qui fait qu'il faut 200 parties d'eau froide pour dissoudre une partie de terpine ; aussi faut-il avoir recours à l'alcool pour obtenir des solutions actives, ce qui n'est pas sans inconvénient lorsqu'on veut faire usage d'un diurétique.

Nous avons donné la terpine à dose beaucoup plus considérable que M. Lépine ; nous en avons administré jusqu'à 1, 2 et 3 grammes par jour, et cela sans obtenir d'effet diurétique bien marqué. Aussi, suivant les conseils de Tanret, nous avons substitué le terpinol à la terpine.

(1) Lépine, *Sur l'emploi de la terpine en thérapeutique* (*Revue de médecine*, 1885).

Le terpinol est un corps liquide huileux qui répand une très forte odeur de tubéreuse et surtout de gardénia. M. Adrian nous a fait, avec ce terpinol, des capsules en contenant 10 centigrammes, et ce sont ces capsules que nous avons administrées à nos malades à la dose de 6, 8, 10 et même 12 capsules dans la journée.

On peut aussi employer ce terpinol sous forme de pilules, et c'est Tanret qui a fourni à cet égard la meilleure des formules, c'est la suivante :

Terpinol.....	ãã 10 centigrammes.
Benzoate de soude.....	
Sucre...	Q. S.

Pour une pilule.

Ces pilules renferment, comme les capsules, 10 centigrammes de terpinol chacune, et doivent être administrées aux mêmes doses que ces dernières.

Nous avons aussi fait quelques expériences sur les animaux et nous avons constaté les deux faits suivants : d'abord la rapide élimination du terpinol par les voies respiratoires; l'haleine prend et conserve pendant très longtemps l'odeur spéciale du terpinol, puis sa faible élimination par les urines dans lesquelles on retrouve aussi la même odeur du terpinol, mais beaucoup moins marquée.

Nous avons alors appliqué le terpinol à deux ordres d'affections : le catarrhe pulmonaire et les affections des voies urinaires. Comme on pouvait le prévoir *à priori*, c'est dans le catarrhe pulmonaire que nous avons obtenu les meilleurs résultats, puisque c'est par la voie pulmonaire surtout que s'élimine le terpinol. Les crachats deviennent plus fluides, leur mauvaise odeur disparaît, et l'expectoration devient beaucoup plus facile.

Pour les affections des voies urinaires, les résultats ont été presque nuls. Dans la blennorrhagie, M. Crivelli, interne à l'hôpital du Midi, a bien voulu faire des expériences qui ont prouvé que ce corps était absolument inefficace. Comme diurétique et comme modificateur des urines, le terpinol se montre donc très inférieur à la térébenthine.

De telle sorte que s'il fallait classer ces trois corps : térébenthine, terpine et terpinol, nous dirions que, pour les affections catarrhales des bronches, c'est le terpinol qui occupe le premier

rang et la térébenthine le dernier, tandis que pour les catarrhes des voies urinaires, c'est l'ordre inverse qui existe et c'est la térébenthine qui occupe le premier rang et le terpinol le dernier, la terpine occupant un rang moyen dans la cure de l'une et l'autre de ces affections.

Telles sont les considérations que je voulais vous présenter sur les nouvelles médications pulmonaires. Il me reste maintenant à vous exposer les modifications thérapeutiques qui résultent de la découverte du bacille de la tuberculose; c'est ce que je ferai dans la prochaine conférence.

HUITIÈME CONFÉRENCE

DE LA MÉDICATION PULMONAIRE ANTISEPTIQUE.

Messieurs,

On peut affirmer, sans crainte d'être taxé d'exagération, que la médication pulmonaire antiseptique, telle que nous pouvons l'imaginer d'une façon idéale, constituerait la médication la plus importante de toutes celles dont j'ai à vous parler. L'air, en effet, est le plus grand facteur de la contagion des maladies, et si l'on arrivait à pouvoir le priver des germes infectieux qu'il renferme, on aurait rendu ainsi le plus grand service à la médecine et à l'hygiène.

Grâce aux belles recherches de Pasteur, grâce aux patientes investigations de Miquel, nous connaissons aujourd'hui par des moyens scientifiques non seulement le nombre des micro-organismes qui voltigent dans l'air, mais encore les diverses variétés de ces microbes qui appartiennent surtout au genre micrococcus, bacille et bactérie, mais plus particulièrement au premier de ces genres.

On a été même plus loin. On a commencé l'étude de ces divers schizophytes au point de vue botanique, comme au point de vue physiologique, et nous devons retenir de ces études, surtout ce premier fait, c'est que les bactéries ainsi recueillies dans l'air, lorsqu'elles ont été inoculées après culture à des animaux, n'ont donné que des résultats négatifs, et qu'il n'a pas encore été possible de reproduire chez ces animaux des affections contagieuses par l'introduction de ces micro-organismes. Mais, comme le fait remarquer avec raison Miquel, ces résultats ne doivent être acceptés qu'avec la plus extrême réserve, et l'on est en droit de se demander si les procédés mis en usage pour recueillir et cultiver ces schizophytes ne détruisent pas leurs propriétés virulentes.

Comme vous pouvez le prévoir, la plupart de ces micro-organismes, c'est-à-dire 80 sur 100, sont aérobies, c'est-à-dire qu'ils ont besoin de l'oxygène pour vivre et se développer.

Quant à leur nombre, dans une de mes dernières conférences, je vous ai montré qu'il variait suivant les points où sont récoltés ces micro-organismes, et que la pureté de l'air est inversement proportionnelle à ce nombre. Tandis qu'aux altitudes élevées, c'est à peine si l'on trouve quelques microbes par mètre cube, c'est par milliers, au contraire, qu'on les rencontre dans nos salles d'hôpital, et si l'on songe que l'homme fait passer près de 10 mètres cubes d'air en vingt-quatre heures par ses poumons, on voit le nombre prodigieux de micro-organismes qui pénètrent par cette voie ; voie qui est, comme vous le savez, la route la plus rapide pour porter dans tout l'organisme les principes infectieux ou médicamenteux. En effet, les substances qui pénètrent par le poumon arrivent presque directement dans le ventricule gauche, et de là sont lancées dans tout l'organisme, et cela explique l'intérêt que Claude Bernard portait à la méthode des injections médicamenteuses trachéales dans les cas d'urgence.

Je sais bien que, par une heureuse disposition, l'homme ne respire qu'accidentellement par la bouche et que l'air pénètre surtout par les fosses nasales, fosses nasales qui, par leurs anfractuosités, représentent assez bien la disposition des ballons filtreurs employés par Pasteur pour purifier l'air, mais cette filtration est bien souvent incomplète, puisque c'est par la voie pulmonaire que les affections contagieuses et infectieuses se transmettent.

Je ne puis ici, dans cette leçon purement médicale, vous exposer dans son entier la médication pulmonaire antiseptique qui constituerait par ses développements un des plus grands chapitres de l'hygiène moderne, celui de l'aération, de la ventilation et de la désinfection des habitations.

Ce que je puis seulement vous dire, c'est que dans les diverses expériences auxquelles vous avez assisté au sujet de la récente épidémie de choléra, nous avons démontré, avec M. le docteur Roux, et sous la haute direction de M. Pasteur, que, parmi tous les gaz antiseptiques, le plus actif nous a paru être l'acide sulfureux, et cela surtout par sa force de pénétration. Nous avons établi qu'à la dose de 20 grammes par mètre cube, le soufre en combustion détruisait les micro-organismes plongés dans un liquide, et qu'à la dose de 40 grammes par mètre cube, il détrui-

sait les mêmes micro-organismes à l'état de dessiccation. Mais dans de pareils milieux l'homme ne peut vivre, et ce qu'il faudrait surtout, c'est trouver des désinfectants soit liquides, soit gazeux qui puissent détruire ces schizophytes, tout en permettant à l'homme de séjourner dans les milieux où se pratique cette désinfection.

Je sais que les recherches se multiplient dans cette voie, et que l'on a espéré trouver dans l'ozone un de ces agents parasiticides, mais jusqu'ici ces expériences n'ont pas donné des résultats observés avec toute la rigueur scientifique qu'exigent de pareilles recherches. D'autres ont pensé, revenant à une idée déjà mise en pratique au moyen âge, que l'on pouvait éviter l'introduction de ces micro-organismes dans l'économie par l'application de masques protecteurs, masques déjà conseillés dans les industries où se développent des poussières toxiques, et qui permettent de filtrer l'air à travers des couches de ouate plus ou moins compactes. Je ne m'arrête pas davantage sur ce point ne voulant que vous signaler ce côté de la médication pulmonaire antiseptique. Mais il en est un autre sur lequel je veux insister davantage, c'est celui qui concerne la destruction de certains micro-organismes, causes efficientes des affections pulmonaires, et, en particulier, de l'action des substances antiseptiques sur le microbe de la tuberculose.

Lorsque, à la fin de 1882, Koch nous eut montré dans son remarquable travail la nature microbienne de la phthisie, il révolutionnait par cette découverte l'histoire de la tuberculose et apportait une éclatante démonstration expérimentale à l'opinion soutenue bien des années auparavant par mon savant collègue et ami le docteur Villemin.

Villemin, en écrivant en 1865, en tête de son beau volume sur la tuberculose, que cette maladie était virulente, contagieuse et inoculable, soulevait dans le monde médical une véritable tempête qui n'était pas encore apaisée lorsque parurent les travaux de Koch, et pour beaucoup de médecins et des plus éminents, bien des termes de cette définition paraissaient discutables. Aujourd'hui, devant l'expérimentation, toute discussion a cessé, et l'on est d'un accord unanime à reconnaître que le bacille de la tuberculose est bien l'agent contagieux de cette maladie.

Mais les applications des idées de Pasteur ne devaient pas se localiser à la tuberculose, elles devaient modifier et révolu-

tionner une maladie que nous considérions comme le type des maladies inflammatoires. Le 19 novembre 1883, Friedlander, complétant les premières recherches qu'il avait faites en 1882, montrait par des expériences décisives, qu'il existait un schizomycète propre à la pneumonie, et quelques jours plus tard, le 30 novembre, Talamon, à la Société anatomique, exposait le résultat de ses recherches et montrait que s'il n'était point absolument d'accord avec Friedlander sur la forme du bacille observé, il ne l'en considérait pas moins comme l'agent producteur de la pneumonie. Ces expérimentateurs donnaient ainsi raison aux tentatives faites en 1877 par Klebs qui, sous le nom de *monas pulmonale*, avait décrit un microbe propre à la pneumonie.

Cette découverte du micro-organisme comme cause des affections pulmonaires, doit être utilisée par la thérapeutique, et de même qu'en me basant sur les nouvelles recherches expérimentales, je me suis efforcé d'établir une médication antiseptique intestinale, de même aussi je vais essayer d'établir ici les premiers éléments d'une médication pulmonaire anti-microbienne.

Voyons tout d'abord ce que peut nous fournir l'expérimentation, et ici je me baserai surtout sur les travaux entrepris en France et en particulier sur les belles recherches d'Hippolyte Martin (1), qui a fait sur le tubercule et son inoculation des expériences du plus haut intérêt.

Hippolyte Martin a d'abord établi ce premier fait, c'est que par l'inoculation nous avons le meilleur moyen de reconnaître la nature réelle du tubercule. Lorsqu'on inocule, en effet, à des animaux, cobayes ou lapins, des corps étrangers ou septiques, on détermine chez ces animaux des granulations plus ou moins généralisées dans tous les viscères et qui macroscopiquement et microscopiquement sont identiques aux tubercules. Mais ce qui permet de distinguer ces pseudo-tubercules du vrai tubercule, c'est qu'ils sont impuissants à reproduire la même affection chez d'autres animaux, tandis qu'au contraire le vrai tubercule reproduit pour ainsi dire indéfiniment chez les animaux auxquels il est inoculé la tuberculose; de telle sorte qu'avant même la décou-

(1) Hippolyte Martin, *Sur la transformation du tubercule vrai ou infectieux en corps étranger inerte sous l'influence de hautes températures et de réactifs divers* (*Arch. de physiol.*, 1881, p. 93; *Revue de médecine*, t. II, novembre 1882, p. 905, et tome III, octobre 1883, p. 209).

verte du bacille, dès 1881, Hippolyte Martin avait pu établir expérimentalement cet axiome : *Le tubercule engendre seul le tubercule.*

Il résulte de ces expériences ce fait capital : que lorsque l'on voudra juger de la valeur réelle des substances antiseptiques sur la destruction du bacille de la tuberculose, il ne suffira pas de pratiquer une seule inoculation, cette seule inoculation pouvant entraîner la production de granulations pseudo-tuberculeuses, mais bien des inoculations par série, et tous les expérimentateurs qui n'ont pas pris soin d'éviter ces causes d'erreur, devront considérer leurs résultats comme sujets à discussions.

Renouvelant les expériences d'Arloing, Cornevin et Thomas (1), qui avaient essayé contre les bactéries charbonneuses les différents agents antiseptiques, Hippolyte Martin a, de son côté, expérimenté ces mêmes agents contre le bacille de la tuberculose. Voici comment il procède : il écrase et presse des portions de viscères criblés de tubercules, et le suc qui sort de cette pression est mis dans du liquide amniotique frais de brebis, que l'on additionne d'une quantité donnée du médicament à expérimenter, et c'est ainsi qu'il a expérimenté l'acide salicylique, le brome, l'acide phénique, la créosote, la quinine et le sublimé. Ces mélanges sont injectés dans le péritoine de cobayes, et à la mort des animaux on continue les inoculations pour reconnaître la valeur réelle des granulations que l'on a trouvées à l'autopsie.

Pour l'acide salicylique, les solutions au cinq-centième sont impuissantes à détruire le tubercule. Le brome en solution à 1 pour 10 000 et à 1 pour 1 000 se montre tout aussi inefficace; à un cinq-centième, l'action serait plus marquée, mais à ce degré ses solutions sont caustiques. Pour l'acide phénique, les solutions au millième n'ont aucun effet, et à 3 ou 6 pour 100. l'action est douteuse, mais les effets caustiques sont manifestes. La créosote, si vantée dans les affections tuberculeuses, n'a pu détruire le bacille de la tuberculose, même à 1 pour 1 000; il en a été de même pour la quinine. Enfin, le sublimé, que l'on considère à juste titre comme un des plus puissants antiseptiques, s'est montré même à la dose de 1 pour 1 000 sans action sur le micro-organisme de la tuberculose.

(1) Soc. de biol., 10 juin 1882.

Que montrent toutes ces expériences, messieurs? c'est que l'élément tuberculeux offre une résistance extraordinaire à tous nos agents aseptiques, et que pour le détruire il faut en même temps détruire les tissus vivants qui le supportent. Dans ces expériences, en effet, il faut distinguer avec soin l'action antiseptique de l'action caustique; lorsque l'on détruit, en effet, par un agent physique ou chimique, les éléments d'un tissu on abolit par cela même ses propriétés virulentes; c'est ce qui arrive, par exemple, pour la chaleur. Hippolyte Martin a, en effet, obtenu la destruction du bacille de la tuberculose par la chaleur, et le tubercule vrai est transformé en un corps inerte, lorsqu'on dépasse la température de 85 degrés, et cela d'autant plus sûrement que l'on atteint et que l'on dépasse 100 degrés.

Dans une note manuscrite qu'Hippolyte Martin veut bien me communiquer, il me signale les effets favorables de l'acide fluorhydrique qui serait meurtrier pour le parasite tuberculeux à 1 pour 3 000 et peut-être à 1 pour 4 000, mais n'oublions pas l'extrême causticité de cet acide qui agirait beaucoup plus comme destructeur des tissus que comme véritable aseptique.

Cependant tous les expérimentateurs ne sont pas arrivés aux conclusions d'Hippolyte Martin. C'est ainsi que Vallin (1), dans l'intéressante communication faite en 1885 à l'Académie de médecine, nous a montré que le soufre à la dose de 30 grammes par mètre cube, détruit les propriétés virulentes du suc tuberculeux. Le sublimé aurait la même action à la dose de 1 pour 1 000, mais à 1 pour 2 000 ses effets seraient inefficaces; enfin le nitro[illegible] à la dose de 66 centigrammes par mètre cube, amènerait aussi la neutralisation du suc tuberculeux. Le procédé de Vallin était un peu différent de celui d'Hippolyte Martin; il se sert de bandelettes de papier à filtre imbibées d'eau distillée, entre lesquelles on écrase des produits tuberculeux, on dessèche ce papier à l'air libre, et on le soumet ensuite à l'action de divers agents désinfectants; puis ces bandelettes sont imbibées d'eau distillée, et le liquide obtenu par expression est injecté dans le péritoine de cobayes bien portants.

De son côté, un médecin d'Allevard, le docteur Niepce, a soutenu que l'acide sulfhydrique détruisait les bacilles de la tuberculose dans les crachats des phthisiques, et que ces crachats

(1) Vallin, *Note sur les neutralisants du suc tuberculeux* (*Revue d'hygiène*, 1883, n° 2, p. 89).

ainsi modifiés par l'acide sulfhydrique devenaient impuissants à inoculer la tuberculose aux animaux.

Un élève de l'école de Montpellier, le docteur Pilate, a repris avec l'aide des docteurs Cavalier et Mairet, les expériences de M. Niepce, et il a affirmé que de tous les agents qu'il a mis en expérience, tels que l'iodure mercurique, le sublimé, l'hélénine, le thymol, l'iode, l'acide phénique, l'acide borique, le plus actif est l'acide sulfhydrique. Les docteurs Sormani et Brugnatelli auraient obtenu une action antibacillaire avec un certain nombre de liquides et cela même à faibles doses (1).

Recherches expérimentales.

En revanche, les expériences faites en 1883 par M. le professeur Coze (de Nancy) et le docteur Simon (2) sont absolument confirmatives de celles d'Hippolyte Martin. Ces expérimentateurs ont divisé leurs recherches en trois groupes : dans une première série, ils ont mélangé 40 centigrammes de crachats de phthisiques dans lesquels ils avaient préalablement constaté la présence de bacilles, avec différentes substances antiseptiques, puis après un contact de quarante-huit heures, ils ont injecté ces mélanges à des cobayes dans la région de l'aine.

Dans une seconde série d'expériences, ils injectaient la matière tuberculeuse seule, puis ils pratiquaient immédiatement après, et cela pendant plusieurs jours, des injections antiseptiques au niveau même de la première inoculation tuberculeuse.

Enfin, dans une troisième série d'expériences, ils ont essayé si l'on pouvait, chez des animaux en pleine voie d'évolution tuberculeuse, arrêter le développement de la maladie.

Ils ont ainsi expérimenté dans leurs trois séries d'expériences, le sublimé, l'eucalyptol, l'hydrogène sulfuré, la créosote, l'hélénine, le thymol, etc., etc. Les deux dernières séries de recherches n'ont donné que des résultats négatifs, et pour la première la créosote seule leur paraît avoir entravé le développement local de la tuberculose.

Conclusions.

Que faut-il conclure de toutes ces recherches expérimentales? Faut-il admettre que chez l'homme le bacille de la tuberculose résiste à tous nos moyens thérapeutiques? Nullement, mes-

(1) Niepce, *Étude clinique sur les eaux sulfureuses d'Allevard.* — Pilate, *Recherches expérimentales sur le bacille de la tuberculose* (*Thèse de Montpellier*, 1885).

(2) Coze et Simon, *Recherches de pathologie et de thérapeutique sur la tuberculose* (*Bull. de thérap.*, 1884, t. CVI, p. 241).

sieurs, ces expériences nous montrent que chez des animaux, tels que le cobaye et le lapin, qui présentent pour le développement de la tuberculose un terrain extraordinairement favorable, nos agents médicamenteux se montrent impuissants à détruire ce bacille. Mais il n'en est plus de même lorsqu'on opère sur des espèces qui résistent mieux au développement de ce bacille, comme le chien, par exemple, et ici nous voyons les inoculations bacillaires échouer bien souvent ; il en est de même chez l'homme, et avant comme après la découverte de Koch, nous possédons des observations non douteuses de phthisie bacillaire parfaitement guérie. Aussi, tout en reconnaissant les utiles indications fournies par les recherches expérimentales, il faut, pour en apprécier la juste valeur se rapporter toujours à l'observation clinique.

Traitement antiparasitaire de la tuberculose.

La découverte du bacille et les expériences que nous venons d'énumérer nous indiquent les voies thérapeutiques que nous devons désormais suivre et qui comprennent deux routes principales : l'une par laquelle nous tâcherons de nous opposer par des moyens médicamenteux à la multiplication des bacilles, et l'autre par laquelle nous tâcherons de modifier, par des moyens hygiéniques, le terrain de culture de ces mêmes bacilles.

Le professeur G. Sée dans son ouvrage sur la phthisie bacillaire a longuement insisté sur la nouvelle direction que devait suivre la thérapeutique de la tuberculose depuis la découverte de Koch, et quelles conditions devait remplir l'agent antivirulent qu'il appelle *nécrophytique*, pour atteindre le but qu'on se propose (1).

Pour le premier groupe de ces agents, ce sont surtout soit les inhalations médicamenteuses, soit les médicaments qui s'éliminent par le poumon qui devront être proposés.

Pour les inhalations médicamenteuses, ce seront les substances telles que l'iode, l'iodoforme, l'eucalyptol, le sublimé, l'acide phénique, etc., en un mot, les agents antiseptiques les moins irritants qui devront être conseillés, et, à coup sûr, lorsque notre maître Piorry insistait avec tant de persistance sur les inhalations d'iode dans la tuberculose, il avait eu la main heureuse, puisqu'il s'adressait à un de nos agents antimicrobiens les plus actifs.

(1) G. Sée, *Considérations générales sur le traitement antivirulent de la phthisie* (*Bulletin de thérapeutique*, 1884, t. CVII, p. 49, et *Phthisie bacillaire*).

Je crois aussi que l'iodoforme, très vanté dans ces derniers temps, peut être encore appliqué à ces inhalations, parce qu'il est non seulement un très actif aseptique, mais encore parce qu'il est un puissant sédatif.

Des inhalations antiseptiques.

Vous savez comment se pratiquent ces inhalations ; elles consistent à faire passer un courant d'air au travers de solutions médicamenteuses ; un flacon laveur, tel que celui que je vous présente, remplit facilement cet office. Vous pouvez aussi vous servir de l'inhalateur de M. Le Fort (de Lille) (1), où l'air pénètre à la surface du liquide par une ouverture faite sur les parois de la bouteille. Le Fort place dans cette bouteille le mélange suivant :

Camphre.....	80	grammes.
Goudron.....	40	—
Teinture d'iode.....	40	—
Liqueur d'Hoffmann.....	10	—

Vous pourriez encore employer des inhalateurs beaucoup plus compliqués dans lesquels l'air n'est plus aspiré par les malades, mais lancé par un ventilateur, comme dans l'appareil du docteur Haro (2), d'Amélie-les-Bains. Haro se sert surtout de l'iodoforme ; dans ce cas, il est nécessaire, soit que vous vous serviez de l'appareil construit par ce médecin, soit d'un simple flacon laveur, que vous éleviez la température du mélange.

Des inhalations d'acide fluorhydrique.

Vous voyez ici fonctionner dans l'une de nos salles un vaporisateur fort ingénieux construit par M. de Linières. Ce vaporisateur que l'on met en jeu par un mouvement de rotation, lance dans la salle des vapeurs d'eau chargée d'iodoforme, mais il nous faut bien des mois pour apprécier à leur juste valeur l'emploi de ces vaporisations d'iodoforme sur nos tuberculeux. Toujours à propos de ces inhalations antiseptiques, je dois vous parler des expériences entreprises en ce moment par mon élève, le docteur Chevy, avec l'acide fluorhydrique, expériences qui ont fait le sujet de sa thèse inaugurale (3).

(1) Le Fort, *Sur un nouvel inhalateur et son action dans les affections pulmonaires* (*Bull. de thérap.*, 1881, t. CI, p. 342).

(2) Haro, *Sur un nouveau genre d'inhalations employées à l'hôpital d'Amélie-les-Bains* (*Bull. de thérap.*, 1884, t. CVI, p. 409).

(3) Chevy, *De l'acide fluorhydrique, ses applications thérapeutiques* (*Thèse de Paris*, 1885, et *Bull. de thér.*, 15 avril 1885, t. CIX).

Frappé des résultats que nous signalait Hippolyte Martin, de l'action antibacillaire si remarquable de l'acide fluorhydrique dans la tuberculose, j'ai songé à employer cet acide en inhalations ; déjà le docteur Bergeron avait signalé les remarquables effets qu'il obtenait des vapeurs d'acide fluorhydrique dans le traitement de la diphthérie ; nous avons, M. Chevy et moi, montré d'abord que les animaux pouvaient vivre sans inconvénient dans une atmosphère contenant jusqu'à 1 sur 1155 d'acide fluorhydrique.

De plus, une enquête très sérieuse faite dans les grands établissements où l'on use de l'acide fluorhydrique pour la gravure sur verre, nous a permis de constater que non seulement cette atmosphère, ainsi chargée de vapeurs fluorhydriques, n'était pas nuisible aux ouvriers, mais qu'au contraire les individus malades d'affections de poitrine en avaient éprouvé des actions favorables, et, sur ce point, les chefs d'usine ont été tous unanimes.

Nous avons donc placé nos malades dans une salle spéciale cubant environ 22 mètres cubes, et où nous dégagions 1 grain d'acide fluorhydrique pur (ce qui portait à peu près à 1 pour 25 000 la proportion de gaz fluorhydrique et d'air mélangé), en plaçant cet acide fluorhydrique liquide dans une petite cupule de plomb chauffée elle-même dans un bain-marie. Nos tuberculeux restaient ainsi une heure dans cette atmosphère.

Je ne puis rien dire encore des résultats que pourra nous fournir cette expérimentation ; avant de nous prononcer définitivement, il faut continuer ces expériences des mois et des années. Ce que je puis toutefois vous affirmer, c'est que dans l'immense majorité des cas, ces inhalations d'acide fluorhydrique n'ont présenté aucun inconvénient pour nos malades. Quelques-uns ont offert un peu d'irritation de l'arrière-gorge due à l'action locale de l'acide fluorhydrique, mais la plupart en ont tiré un certain profit qui a porté surtout sur la diminution de l'expectoration. L'avenir seul pourra juger, je vous le répète, de ces applications de l'acide fluorhydrique au traitement de la tuberculose.

Mais, permettez-moi, puisque je vous parle de l'acide fluorhydrique, de vous dire que de tous les antiseptiques connus, l'acide fluorhydrique est peut-être le plus puissant antifermentescible, et dans les expériences que nous avons entreprises,

Chevy et moi, il a suffi de quantités infinitésimales d'acide fluorhydrique pour arrêter les fermentations.

Pardonnez-moi, messieurs, cette longue digression, mais la plupart d'entre vous ont suivi avec intérêt les expériences dont je viens de vous parler, et je tenais à les résumer brièvement devant vous. Je reviens donc à mon sujet, et vous signale encore parmi les moyens à employer contre la phthisie, les pulvérisations aseptiques.

Des pulvérisations.

A mon sens, ces dernières sont très inférieures aux inhalations, car ce n'est qu'exceptionnellement que ces pulvérisations pénètrent dans l'intérieur du poumon. Cependant le docteur Miquel prétend avoir obtenu de bons résultats chez les tuberculeux des pulvérisations du mélange suivant :

Biiodure de mercure.....	0g,50
Laudanum de Sydenham....	10 ,00
Eau distillée..... .	1 000 ,00 (1).

Des injections parenchymateuses.

Pour avoir une action plus immédiate des solutions aseptiques, on a conseillé d'injecter directement dans le parenchyme pulmonaire les solutions antivirulentes. Cette pratique a été tentée en Allemagne par Hiller, qui a fait ainsi chez trois malades des injections parenchymateuses de sublimé en solution.

En France, le professeur Lépine et son élève Truc ont renouvelé les expériences. Voici comment ils procèdent : ils emploient de l'alcool à 90 degrés contenant une proportion variable de créosote, de 2 à 4 pour 100; ils usent, pour pratiquer ces injections, de la seringue de Pravaz munie de l'aiguille n° 1 de l'aspirateur Dieulafoy; sur quinze malades ils ont pratiqué vingt-cinq injections, et ont ainsi introduit dans le parenchyme pulmonaire depuis quelques gouttes jusqu'à 15 et 20 centimètres cubes de ces solutions.

Les résultats paraissent bien incertains, et c'est à peine si chez quelques malades atteints de lésions avancées, ils ont observé quelques symptômes d'amélioration. Aussi Lépine et Truc font-ils les plus extrêmes réserves sur la valeur curative définitive de ces injections parenchymateuses; quant à moi, j'applaudis à

(1) Miquel, *Des Antiseptiques* (*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*, 1884, p. 563).

ces réserves, et jusqu'à nouvel ordre, je pense que ces injections parenchymateuses sont plus dangereuses qu'utiles (1).

On comprend enfin, toujours par cette action antimicrobienne, les bons résultats que l'on peut tirer du humage de certaines eaux minérales qui dégagent soit de l'acide sulfureux, soit de l'acide sulfhydrique, comme à Allevard, par exemple.

De la médication interne antiseptique.

A l'intérieur, ce sont encore les médicaments tels que la créosote, les térébenthines, les sulfureux qui pourront être utilisés à cause de leur élimination à la surface pulmonaire ; mais quelque activité que l'on suppose à ces agents antimicrobiens, ils doivent céder le pas aux modificateurs des terrains. Jusqu'à ce que, par la connaissance plus exacte du bacille et des progrès de sa culture, on ait pu constituer, comme pour le charbon et comme pour la rage, un virus atténué qui, par son inoculation chez l'homme, le préserve du développement de ces bacilles, nous devrons diriger tous nos efforts pour créer, chez tous les individus prédisposés à la tuberculose, un terrain défavorable à la culture du bacille ; pour cela, nous devrons utiliser deux facteurs : l'air et l'alimentation.

Des modificateurs au terrain.

De l'air.

Quoique nous n'ayons pas encore de données précises sur l'action de l'air à différentes pressions sur le micro-organisme de la tuberculose, et qu'à cet égard, pour nous prononcer définitivement, il soit nécessaire de faire de nouvelles recherches, on peut prévoir que les hautes altitudes sont peu favorables aux bacilles tuberculeux et même les détruisent. La loi établie par Jourdanet, qui veut qu'à certaines altitudes la phthisie n'existe plus, trouve une certaine confirmation dans ce fait que les microbes sont d'autant plus rares dans l'air qu'on s'élève à une plus grande hauteur.

De la suralimentation.

Quant à l'alimentation, la méthode préconisée par Debove (2) a fait ses preuves, et il est reconnu aujourd'hui que dans certains cas où l'intégrité du tube digestif est complète, on peut, par la suralimentation, observer une amélioration et même une guérison des tuberculeux. L'important travail de Broca et de Wins (3)

(1) Lépine et Truc, *Des injections intra-parenchymateuses dans la tuberculose* (*Lyon médical*, t. XLVIII, p. 5, 3 mai 1885).

(2) Debove, *Du traitement de la phthisie pulmonaire par l'alimentation forcée* (*Union méd.*, 1881, nos 161 et 162, et *Bull. de thér.*, 30 nov. 1884, t. CI, p. 25).

(3) Broca et Wins, *Recherches sur la suralimention envisagée surtout*

nous a donné à cet égard des observations concluantes, et mon élève, le docteur Pennel a publié, en 1882, une série de faits où l'action bienfaisante de cette suralimentation était des plus manifestes (1), et je suis étonné que les médecins homéopathes qui apportent à leur traitement hygiénique des soins souvent méticuleux, aient repoussé, comme l'a fait Jousset, l'emploi de la suralimentation par les poudres de viande pour employer au contraire un régime végétarien.

Je n'ai pas à rentrer ici dans les détails de cette suralimentation ; vous savez que, grâce à la meilleure préparation des poudres de viande, nous pouvons introduire cette dernière dans le chocolat et dans les sirops, ce qui fait que nous n'employons plus aujourd'hui le gavage, le réservant exclusivement aux malades qui sont atteints de dilatations de l'estomac ou bien de vomissements alimentaires. Ici encore j'ai abandonné la gaveuse dont je me servais et ne fais plus usage que du tube de Debove, tube qui, par sa résistance et son petit volume, est introduit sans la moindre difficulté.

Ce que je puis vous affirmer, c'est que chez les tuberculeux qui ont une anorexie profonde et tenace, ou bien qui vomissent leurs aliments sous l'influence du moindre effort de toux, le gavage vous donnera quelquefois de meilleurs résultats ; sous son influence l'appétit renaît, les forces reparaissent et, fait encore mal expliqué, tandis que les aliments introduits par la bouche sont vomis, les mélanges alimentaires introduits directement dans l'estomac sont bien supportés. Je fais donc jouer un rôle prépondérant à la suralimentation dans le traitement aseptique de la tuberculose, et cela parce qu'il constitue à mon sens notre plus puissant modificateur de terrain de culture.

Comme vous le voyez, si la découverte de Koch n'a pas encore modifié la thérapeutique de la phthisie pulmonaire, elle nous a permis cependant de donner une explication scientifique de la plupart des agents médicamenteux dont nous nous servions, et par cela même elle a constitué un grand progrès que l'on ne saurait nier, et cela au point de vue thérapeutique comme au point de vue surtout prophylactique. Ce grand fait de la conta-

dans le traitement de la phthisie pulmonaire (*Bull. de thér.*, 1883, t. CV, p. 289).

(1) Pennel, *De l'alimentation chez les phthisiques* (*Bull. de thér.*, 1882, t. CII, p. 85).

gion de la tuberculose est aujourd'hui admis sans conteste et l'on voit de toute part les hygiénistes, comme les médecins, s'efforcer d'établir les bases scientifiques de l'hygiène des tuberculeux. Songez, messieurs, qu'en 1884, au moment où je fais cette leçon, deux ans nous séparent à peine de la découverte du microbe de la tuberculose, et à voir le nombre considérable de travaux qu'elle a suscités, nous ne devons pas perdre l'espoir qu'il arrivera un jour où, mieux éclairés sur le mode de développement et sur l'existence du bacille tuberculeux, nous arriverons à le détruire ou à en atténuer les effets.

NEUVIÈME CONFÉRENCE

DE LA MÉDICATION PLEURALE ANTISEPTIQUE.

Messieurs,

Dans la dernière leçon, je vous exposais sur quelles bases désormais on doit établir la médication pulmonaire antiseptique, et, à ce propos, j'ai tout particulièrement insisté sur le traitement antimicrobien de la tuberculose; mais, pour compléter ce sujet, je veux vous dire quelques mots de l'application de la méthode antiseptique aux affections pleurales ; c'est ce qui fera le sujet de cette courte conférence.

Il est deux méthodes qui ont profondément modifié le traitement des affections pleurales : ce sont, d'une part, les ponctions aspiratrices, de l'autre, la pratique courante de la pleurotomie.

De la ponction pleurale.

Depuis que Dieulafoy nous a rendu facile la méthode de l'aspiration, l'une des premières applications qui fut faite de cette méthode s'adressa particulièrement aux épanchements pleurétiques, et l'on vit, au début de cette application, ponctionner indistinctement tous les épanchements, les plus volumineux comme les plus petits. On vit même des médecins comme mon regretté maître, Béhier, soutenir qu'il fallait, par une aspiration hâtive, retirer le liquide de la poitrine dès que les signes physiques permettaient de reconnaître le moindre épanchement.

Cet enthousiasme de la première heure ne fut calmé que lorsque Ernest Besnier vint nous montrer, par des chiffres indiscutables, que la mortalité de la pleurésie depuis la pratique de la méthode aspiratrice, au lieu de s'abaisser, s'était au contraire élevée. Tout en reconnaissant que, dans cet accroissement de la mortalité, il fallait faire entrer sans doute une morbilité plus grande de la maladie, on admit cependant que l'exagération dans les ponctions pouvait y avoir une certaine part. Ceux qui adoptèrent

cette manière de voir se basèrent surtout sur les idées courantes qui dominent aujourd'hui la chirurgie ; je veux parler de la possibilité de la pénétration de certains micro-organismes par ces ponctions. Aussi, pour les rendre inoffensives, appliqua-t-on à cette petite opération les règles de l'antisepsie chirurgicale ; c'est ainsi que nous voyons Debove proposer de plonger les trocarts et les tubes de l'aspirateur Potain dans un appareil qui pouvait élever leur température au-delà de 100 degrés.

La complication de cet appareil en a rendu l'application bien difficile, mais, en revanche, il est de règle aujourd'hui de laver toutes les parties de l'aspirateur de Potain avec des solutions fortes d'acide phénique ; de flamber avec soin le trocart en le trempant dans l'alcool et en enflammant cet alcool, enfin de se servir de vaseline phéniquée pour graisser l'instrument.

De la pleurotomie.

Mais c'est surtout pour la pleurotomie que la méthode antiseptique a été le plus appliquée, et il faut reconnaître qu'elle a modifié dans bien des points cette opération. Mais avant d'aborder ces modifications, je veux vous dire deux mots d'un petit moyen inoffensif qui vous permettra de reconnaître la réalité et la nature d'un épanchement pleural : c'est l'emploi de votre seringue à injections sous-cutanées.

Lorsque vous hésiterez sur la présence de l'épanchement ou sur sa nature, il vous suffira de faire avec cette seringue une ponction dans un espace intercostal, puis de pratiquer l'aspiration pour amener dans l'intérieur de l'instrument le liquide épanché dans la plèvre. Cette ponction, qui est à peine sentie par le malade et que vous pouvez faire sous prétexte de calmer les douleurs du patient, vous rendra, je le répète, dans bien des cas, de grands services et cela d'autant plus que ces ponctions sont absolument inoffensives.

Depuis que Moutard-Martin nous a tracé les règles de la pleurotomie, cette opération est devenue d'une pratique courante, et j'ai montré déjà, dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*, les merveilleux résultats que l'on en peut tirer, en citant la statistique du maître qui, sur 70 malades atteints de pleurésie purulente non tuberculeuse, a obtenu 57 guérisons. Remarquez qu'à propos de ces pleurésies purulentes, tuberculeuses ou non tuberculeuses, nous avons aujourd'hui un moyen d'affirmer notre diagnostic et par cela même de baser sûrement notre pronostic, je veux parler de la recherche de bacilles dans l'épanchement purulent.

Je ne puis, dans cette leçon, vous tracer à nouveau tous les temps de la pleurotomie; je les ai exposés dans leurs détails dans mes *Leçons de clinique thérapeutique* (1) et je ne vais ici que vous signaler les modifications qui y ont été récemment apportées et à l'ensemble desquelles on a donné le nom de *pleurotomie antiseptique.*

Mais qu'il s'agisse de pleurotomie antiseptique ou de pleurotomie comme on la pratiquait autrefois, il est aujourd'hui un point absolument acquis, c'est que l'on peut faire cette opération presque sans douleur. Vous savez que, ne pouvant chloroformiser les malades auxquels on fait subir la pleurotomie, on avait conseillé d'employer l'anesthésie locale à l'aide des pulvérisations d'éther, mais cette anesthésie avait un inconvénient, c'était de déterminer des douleurs vives au moment de la réaction et de provoquer des hémorrhagies en nappe quelquefois fort difficiles à arrêter.

De l'anesthésie dans la pleurotomie.

Aujourd'hui nous sommes en possession d'un moyen qui nous permet de faire tous les temps de l'opération sans douleur; c'est, vous l'avez deviné, le chlorhydrate de cocaïne. Je viens d'user de ce moyen sur deux de mes malades et cela avec le plus grand succès. Voici comment je procède : avec une solution au cinquantième de chlorhydrate de cocaïne je fais deux injections dans l'espace intercostal que je vais inciser et sur la ligne tracée au crayon dermographique, ligne que doit suivre mon bistouri, je fais une injection d'une seringue entière aux deux points extrêmes de cette ligne et j'ai soin d'étendre avec le doigt le liquide ainsi injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané. J'attends cinq à six minutes, puis je procède à l'incision des tissus. Cette incision est absolument indolore et ce n'est que lorsque l'on a atteint les parties profondes de l'espace intercostal que les malades ont ressenti quelques douleurs.

Emploi de la cocaïne.

Ainsi donc désormais, vous pourrez employer ce moyen; et, puisque je vous parle d'injections sous-cutanées, permettez-moi de vous dire que vous pouvez, par le même moyen, calmer les quintes de toux si pénibles et si fatigantes qu'éprouve le malade lorsque vous avez donné issue à l'épanchement, mais cette fois, c'est une injection de morphine que vous devez pratiquer, et

(1) Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérapeutique*, t. II, *Traitement des épanchements pleurétiques.*

vous faites cette injection lorsque l'incision de la plèvre est terminée et que le malade commence à tousser.

J'arrive maintenant au point capital de cette leçon, je veux parler de la pleurotomie antiseptique.

De la pleurotomie antiseptique.

L'empyème, quel que soit le mode de traitement employé, ne peut guérir que par l'adossement des deux feuillets de la plèvre, et cet adossement ne peut être obtenu que si le poumon vient s'appliquer sur la paroi costale, maintenue immobile, ou bien si la paroi costale, souple et élastique, vient au-devant du poumon plus ou moins fixé contre la colonne vertébrale. De ce premier fait il résulte deux conclusions pronostiques importantes : c'est que plus la paroi costale sera mobile et plus les fausses membranes seront récentes, plus les chances de guérison seront grandes. Pour la première conclusion, on explique ainsi la guérison constante des épanchements pleuraux purulents chez les enfants et leur guérison définitive de plus en plus rare à mesure qu'on a affaire à des sujets plus âgés.

Conditions de succès.

Estlander, par un procédé très hardi et très ingénieux, a, comme vous le savez, proposé de remédier à cet inconvénient en créant, chez les individus âgés, par la résection des côtes, des parois mobiles à l'abcès pleural ; en France, Bouilly, Périer, Berger ont appliqué avec plus ou moins de succès cette opération ; je dis plus ou moins de succès, parce que dans les deux faits que j'ai été à même d'observer on a obtenu une amélioration très considérable, mais les malades sont restés néanmoins porteurs d'une fistule pleurale. Cependant à côté de ces demi-succès, il faut opposer le beau résultat que cette opération a eu sur un de nos plus brillants et de nos plus sympathiques chirurgiens qui lui doit aujourd'hui une guérison absolument complète.

L'autre conclusion porte plus particulièrement sur le poumon, et nous devons, autant que possible, ouvrir l'abcès pleural avant que l'organisation des fausses membranes ait fixé le poumon contre la colonne vertébrale par des brides résistantes et difficiles à rompre. Aussi, tous les médecins et les chirurgiens qui ont conseillé la pleurotomie antiseptique, ont-ils exigé qu'elle fût précoce, c'est-à-dire pratiquée dès que la purulence de l'épanchement a été constatée. C'est là une condition nécessaire au succès de l'opération, puisque dans ce cas on veut obtenir pour ainsi dire une réunion par première intention des plèvres pulmonaire et costale.

Il faudra donc, pour que cette opération donne les résultats que l'on est en droit d'espérer, c'est-à-dire la guérison complète et définitive de l'empyème dans un espace de temps de trois à cinq semaines, qu'on ait affaire à de jeunes sujets, à parois costales souples et élastiques ou bien à des pleurésies purulentes à leur début. Lorsqu'au contraire on ouvrira très tardivement l'abcès pleural, ou bien lorsqu'on aura affaire à des gens âgés dont les cartilages costaux sont ossifiés, la méthode dite *antiseptique* n'est plus applicable et nous devons revenir à la pratique ancienne, même dans ce cas, il nous faudra toujours craindre que le malade ne conserve une fistule pleurale plus ou moins abondante.

Règles de la pleurotomie antiseptique.

Les règles de la pleurotomie antiseptique ont été bien fixées en France par Debove, Lucas-Championnière, et surtout par mon ancien élève et aujourd'hui mon collègue, le docteur Moizard, qui s'est montré un des partisans les plus convaincus de cette pleurotomie. Vous trouverez d'ailleurs dans un travail publié par Hache, et dans les thèses de Mlle Kraft et des docteurs Guinart et Le Couédic, tous les documents propres à l'étude de cette question (1).

Ces règles consistent à employer dans les pansements, les procédés de la chirurgie antiseptique les plus minutieux, c'est-à-dire d'opérer dans l'atmosphère listérienne ; de tremper tous les instruments, les éponges et les drains dans des solutions fortes d'acide phénique, et une fois l'opération terminée, d'appliquer le pansement de Lister dans son entier, c'est-à-dire protective, gaze phéniquée, mackintosh, ouate salicylée, etc.

Comme on veut un écoulement complet du pus, on doit dans ces cas pratiquer l'incision aussi bas que possible, c'est-à-dire sur le bord supérieur de la sixième côte. On fait l'incision comme dans l'opération habituelle, c'est-à-dire couche par couche, et en ayant toujours soin de suivre le bord supérieur de la côte inférieure ; une fois la plèvre ouverte, on introduit le doigt dans

(1) Moizard, *De la pleurotomie septique et antiseptique* (*Revue des maladies des enfants*, 1884). — Mlle Kraft, *Traitement de l'empyème par la pleurotomie antiseptique* (*Thèse de Paris*, 1884, p. 153). — Guinard, *Du meilleur mode de traitement de la pleurésie purulente* (*Thèse de Paris*, 1884). — Le Couédic, *De la pleurotomie antiseptique* (*Thèse de Paris*, 1885).

la cavité pleurale, et c'est guidé par ce doigt qu'avec le bistouri boutonné on agrandit l'ouverture de la plèvre.

Une fois le pus écoulé, vous faites un lavage avec la solution d'acide borique saturée, jusqu'à ce que le liquide sorte parfaitement limpide de la plaie. Quelques médecins veulent qu'une fois le premier lavage terminé, on procède à un second fait avec une solution de chlorure de zinc ou de sublimé; je ne vois pas grand avantage à ce second lavage, et pour ma part je n'y ai point recours. Mais parmi les solutions antiseptiques que l'on met en usage, il en est une que vous devez absolument repousser, c'est la solution phéniquée ; vous avez pu voir dans mon service les résultats désastreux produits par des lavages phéniqués de la plèvre qui ont amené une véritable intoxication avec du refroidissement et des symptômes graves qui ont hâté la fin du malade.

Vous placez alors un drain que vous avez soin de fixer par un fil qui le traverse et qui passe autour de la poitrine. A propos de ces drains, vous savez que j'emploie une espèce de flûte de Pan construite par Galante, flûte de Pan constituée par une série de drains coupés à différentes hauteurs, et qui sont maintenus par un disque qui obture l'ouverture pleurale. Cette flûte de Pan, applicable dans les cas ordinaires de pleurotomie, ne l'est plus dans la pleurotomie antiseptique, et il vous suffira d'un gros drain ou plutôt d'une série de drains que vous laissez dans l'ouverture que vous venez de faire, mais qu'il faut avoir soin de fixer solidement en les traversant par un fil solide et résistant ; car la science a enregistré un certain nombre d'observations où l'on a vu les tubes, par les efforts d'inspiration et les mouvements du malade, tomber dans la cavité pleurale.

On applique ensuite sur le tout un pansement complet de Lister que l'on recouvre d'une certaine quantité de ouate; puis, et c'est là le point capital, on ne procède aux autres pansements que le plus rarement possible, et, fait essentiel, on ne pratique plus aucun lavage de la poitrine. Ainsi donc, ce n'est que trois ou quatre jours après que, selon que le malade est plus ou moins souillé par le liquide qui s'écoule de la plèvre, et à moins que ce liquide prenne une odeur putride, que l'on procède à un nouveau pansement qu'on tend à espacer ainsi tous les trois ou quatre jours. Il est bien entendu que chacun de ces pansements doit être fait sous l'atmosphère phéniquée et avec toutes les règles de la méthode antiseptique. Vous retirez à chaque fois le

tube, et vous avez soin de le raccourcir à mesure que la cavité se rétrécit.

Résultats de la pleurotomie antiseptique.

En suivant ces règles, et si vous avez un malade qui remplit les conditions que j'ai énumérées plus haut, vous pouvez obtenir la guérison définitive et sans fistule, dans un espace de temps qui varie entre trois et cinq semaines. Lorsqu'on se reporte aux statistiques, on voit, par exemple, dans celle fournie par Mlle Kraft, que sur 19 cas de pleurotomie chez l'adulte, dans 12 cas où la pleurotomie a été suivie de lavages répétés, il y a eu deux morts, dans les 7 cas traités par un seul lavage, il y a eu sept guérisons. Aussi cette dame prétend-elle que l'opération de l'empyème par la pleurotomie précoce, complètement antiseptique et à un seul lavage, est une opération si peu grave qu'on peut avoir la prétention de guérir l'empyème presque toujours.

C'est là, je le crains bien, une grande exagération; l'unique lavage, qui joue le rôle le plus important dans la pleurotomie antiseptique amène un résultat qui ne dépend nullement de la méthode employée, il résulte des circonstances inhérentes au malade, et toutes les fois que le pus devient odorant, tous les partisans de cette opération recommandent de revenir aux lavages répétés de la plèvre, avec des liquides antiseptiques, comme nous le pratiquions autrefois.

Tout en reconnaissant que la pleurotomie précoce et antiseptique doit être toujours appliquée au début pour s'efforcer d'obtenir la réunion par première intention de l'abcès pleural, ce qui est un immense avantage, il faut bien admettre que dans un grand nombre de cas cette réunion ne pourra être obtenue, et qu'il nous faudra en venir aux lavages répétés de la plèvre. Tels sont les points sur lesquels je désirais appeler votre attention au point de vue de la médication pleurale antiseptique.

DIXIÈME CONFÉRENCE

DES MÉDICAMENTS ANTITHERMIQUES.

Messieurs,

Je désire aujourd'hui aborder l'étude de la médication antithermique, et je me propose de le faire dans trois conférences successives. Dans l'une, j'étudierai les médicaments antithermiques que nous connaissions jusque dans ces dernières années; je consacrerai la seconde à l'étude de la résorcine, de l'antipyrine, de la kairine et de la thalline; enfin dans une dernière conférence, j'examinerai les indications et contre-indications de la médication antithermique.

Depuis que Runge, en 1834, a retiré du goudron de houille l'acide phénique, les chimistes ont extrait, des résidus de la fabrication du gaz d'éclairage, des produits d'une importance toujours croissante, de telle sorte que l'on peut dire aujourd'hui que ce gaz d'éclairage, que l'on considérait dans cette fabrication comme l'élément le plus important, n'est plus, au point de vue industriel, qu'un produit secondaire. Les matières colorantes, l'aniline et ses dérivés, les phénols et les oxyphénols, constituent en effet aujourd'hui une des branches les plus importantes de l'industrie chimique.

La médecine a largement puisé dans ce groupe de corps; elle y a d'abord trouvé des médicaments puissamment aseptiques. Puis, lorsqu'elle a voulu appliquer ces médicaments à la médication interne, elle a constaté que tous ou presque tous avaient cette curieuse propriété d'abaisser d'une façon notable la température, ce qui a permis de constituer alors une nouvelle classe de médicaments, les médicaments antithermiques.

Mais pour que vous saisissiez bien l'action intime de ces divers médicaments, il me paraît nécessaire de résumer en quelques

mots les récentes hypothèses qui ont été faites sur la fièvre et sur l'hyperthermie.

De la fièvre.

La fièvre, comme vous le savez, est essentiellement caractérisée par deux grands symptômes : l'augmentation de la fréquence du pouls, l'augmentation de la chaleur. Depuis l'introduction du thermomètre dans l'étude des maladies, le second de ces symptômes est devenu de plus en plus important, et aujourd'hui nous reléguons l'étude du pouls à un rang absolument secondaire. C'est donc cette hyperthermie qui constitue le fait caractéristique de la fièvre, à laquelle nous rendons ici sa véritable étymologie (*febris :* de *fervere,* bouillir, chauffer).

Théorie de la fièvre.

Bien des théories ont été faites pour expliquer cette hyperthermie fébrile, et lorsqu'on les embrasse d'un coup d'œil général, on voit qu'elles peuvent se grouper en deux grandes classes : dans l'une, les physiologistes ont pris pour base de leur hypothèse l'augmentation des combustions de l'économie, dans l'autre, au contraire, cette augmentation des combustions n'est pas admise. Aujourd'hui, malgré les expériences récentes de Charvot et celles plus récentes encore de Maurel, tout le monde est d'accord pour admettre cette augmentation dans les combustions, et s'il a existé à un moment donné des opinions si opposées sur ce point particulier de l'étude de la fièvre, c'est que les divers physiologistes ne s'étaient pas mis dans les mêmes conditions expérimentales.

De l'augmentation des combustions dans la fièvre.

Vous savez, messieurs, quel est le moyen le plus rapide et le plus clinique de juger de l'activité des combustions qui se passent dans l'économie ; ce moyen consiste dans l'examen de l'urée. Il faut, lorsque l'on veut apprécier par ce procédé l'augmentation des combustions chez les fébricitants, comparer la quantité d'urée ainsi excrétée dans les vingt-quatre heures, non pas à celle que l'on constate chez un homme qui s'alimente suffisamment, mais bien chez un individu à jeun, les fébricitants, en effet, prenant peu ou pas d'aliments. Lorsque l'on fait alors ainsi cette comparaison, on voit que toujours la fièvre augmente la production de l'urée.

D'ailleurs, les expériences de Liebermeister montrent aussi qu'il existe une augmentation dans l'acide carbonique exhalé. Enfin, surtout, l'application de la calorimétrie nous prouve d'une manière certaine que l'homme fébricitant émet plus de chaleur que l'homme sain, et que cette production de chaleur est

en rapport direct avec une augmentation dans les combustions chimiques de l'organisme. Aussi les théories de Traube et de Hueter, qui voulaient que l'hyperthermie fébrile fût due uniquement à des modifications dans la circulation capillaire, doivent-elles être aujourd'hui abandonnées.

De la régulation thermique.

Mais dire que la fièvre est due à une augmentation des combustions de l'économie n'est pas résoudre le problème, c'est déplacer la question; aussi a-t-on été plus loin. Tout d'abord, Liebermeister nous a montré que dans la fièvre il y avait modification dans la régulation de la chaleur. Qu'est-ce que la régulation de la chaleur? C'est le fait suivant : nous pouvons par des moyens artificiels augmenter la température du corps, mais dès que ces moyens cessent d'agir, l'homme ramène sa température toujours à la normale, c'est-à-dire à 37 degrés. Ainsi donc, l'homme à l'état physiologique tend toujours à ramener sa température vers un chiffre uniforme, tandis qu'au contraire dans la fièvre la température est réglée d'une façon anormale.

Cette étude de la régulation de la température dans la fièvre était importante, mais elle ne résolvait pas absolument la question, et nous devons savoir pourquoi cette régulation anormale se produit. Ici deux grandes causes ont été invoquées : les uns ont placé dans le système nerveux le point de départ de ce trouble ; les autres, au contraire, l'ont placé dans le sang ; d'où les théories nerveuses et les théories humorales de la fièvre.

Théories nerveuses.

En se basant sur sa remarquable expérience de la section du grand sympathique chez le lapin, qui amène, comme vous le savez, une augmentation très notable de la température dans l'oreille du côté sectionné, Claude Bernard avait placé dans le grand sympathique l'appareil modérateur des combustions chimiques de l'économie, et la fièvre n'était pour lui qu'une des manifestations de la paralysie de cette portion du système nerveux. Tsheschichin en agissant sur la protubérance annulaire des lapins a déterminé l'augmentation de la température du corps; aussi a-t-il localisé dans l'isthme de l'encéphale le point où se règle la température de l'économie. Vulpian n'accepte ni le grand sympathique, ni l'isthme de l'encéphale comme siège de la calorification, mais il pense que toute modification apportée au système nerveux soit par cause directe, soit par cause indirecte, aura pour conséquence de modifier les

combustions de l'économie, et par cela même, de produire la fièvre. Voilà pour les théories nerveuses.

Théories humorales.

Pour les théories humorales, tout le monde est d'accord pour admettre le rôle considérable du sang dans le processus fébrile. Mais les uns admettent que ces troubles sont primitifs, les autres qu'ils ne sont que secondaires.

L'étude des nouveaux médicaments antithermiques a-t-elle permis de juger définitivement cette question ? Nullement, messieurs ; et vous allez voir, au contraire, que s'il est de ces médicaments qui abaissent la température en agissant sur le système nerveux, il en est d'autres, au contraire, qui produisent le même effet en modifiant profondément le sang, et, en particulier, les globules sanguins.

Des médicaments antithermiques.

Prises dans leur ensemble, les médications antithermiques peuvent se diviser en deux grands groupes. Dans l'un, on abaisse la température en soustrayant par des moyens physiques les calories que développent les phénomènes de combustion de l'économie; dans l'autre, au contraire, c'est en agissant directement sur le sang ou le système nerveux que l'on arrive à produire cet abaissement.

Des bains froids.

Le type du premier groupe est représenté par le traitement de la pyrexie par le bain froid. Vous me permettrez d'être bref sur ce sujet; cette question a été longuement discutée récemment à l'Académie, à propos du traitement de la fièvre typhoïde par la méthode dite *de Brandt*, discussion à laquelle j'ai pris une part active; et j'ai, d'ailleurs, exposé dans mes *Leçons de clinique thérapeutique* ce que je pensais de cette méthode. Depuis, les faits qui se sont produits n'ont nullement ébranlé ma conviction, et je persiste à croire que l'emploi du bain froid comme antithermique, et en particulier dans le traitement de la fièvre typhoïde, reste et restera une méthode exceptionnelle. D'ailleurs, soustraire de la chaleur à l'économie par des moyens physiques, n'est nullement s'opposer à la production de cette chaleur.

J'arrive maintenant au second groupe des médications antithermiques, les seules que je désire vous exposer aujourd'hui. Ces médicaments se subdivisent eux-mêmes en deux groupes : ceux qui agissent directement sur le sang, ceux, au contraire, qui agissent sur le système nerveux.

Parmi les médications qui s'adressent directement au sang, il

faut placer en première ligne les émissions sanguines. Si autrefois on a conseillé et appliqué avec tant de rigueur la méthode antiphlogistique, c'est qu'elle produisait dans les maladies inflammatoires et dans les pyrexies le double effet suivant : elle relevait le pouls d'une part, abaissait la température de l'autre ; elle combattait, en un mot, l'une des manifestations les plus perceptibles des maladies inflammatoires, la fièvre. Des émissions sanguines.

Regardez, en effet, ce qui se produit dans le cours de la fièvre typhoïde, lorsque survient une hémorrhagie intestinale de moyenne intensité : la température s'abaisse presque aussitôt, et, sur le tracé thermique de la maladie, vous voyez cette hémorrhagie marquée par une dépression notable de la température, qui se prolonge les jours suivants, dépression absolument comparable à celle que produit l'administration d'un médicament antithermique, tel que le sulfate de quinine, l'acide salicylique, l'antipyrine, etc.

Je passe maintenant à l'étude des médicaments internes capables d'abaisser la température. Mais avant de vous faire l'histoire plus complète des derniers antithermiques : la kairine, la thalline, la résorcine et l'antipyrine, et de ceux qui les avaient précédés, tels que l'acide phénique et l'acide salicylique, je dois vous dire quelques mots de deux médicaments employés depuis bien longtemps dans les fièvres et dans les phlegmasies, je veux parler de l'émétique et du sulfate de quinine.

Le tartre stibié est un puissant antiphlogistique, et comme la saignée, en effet, il abaisse considérablement la température, déterminant alors un ensemble symptomatique très analogue au point de vue thermique à ce que nous voyons se produire dans la période algide du choléra, d'où le nom de *choléra stibié* que l'on a donné à cet ensemble symptomatique. Une pareille dépression ne s'obtenait pas sans danger ; et nombreuses étaient les observations, lors de l'emploi exagéré du tartre stibié, où l'on constatait des désordres irrémédiables du côté du tube digestif. Aujourd'hui, la médication antiphlogistique par le tartre stibié est bien abandonnée et vous verrez par la suite de ces conférences que nous possédons des moyens beaucoup plus énergiques et beaucoup moins dangereux pour abaisser la température. Du tartre stibié.

Si les sels de quinine restent encore le médicament par excellence contre l'intermittence et les fièvres palustres, ils se montrent inférieurs comme antithermiques aux médicaments dont De la quinine.

je dois vous tracer l'histoire. Pour obtenir des effets antithermiques très appréciables dans les pyrexies, on est forcé de donner des doses considérables de ces sels ; et, comme l'avait bien observé Broqua de Mirande dès 1840, Boucher de la Villejossy, et surtout Monneret, lorsque l'on veut, dans la fièvre typhoïde par exemple, abaisser la température par le sulfate de quinine, c'est par grammes qu'il faut administrer ce médicament. Ces doses massives de sulfate de quinine ne sont pas sans danger ; outre les désordres qui se produisent du côté de l'encéphale, il se fait, comme l'a très bien montré Laborde, des troubles graves du côté du cœur, caractérisés par une véritable myocardite, myocardite qui vient s'ajouter aux lésions cardiaques si bien observées dans la dothiénentérie et dans les maladies infectieuses et virulentes par Desnos, Huchard, Hayem, etc.

Comment agit le sulfate de quinine pour abaisser la température ? Deux hypothèses peuvent être faites à cet égard. Dans l'une, on peut invoquer l'action antifermentescible des sels de quinine ; car c'est là un fait curieux, qui doit tendre à rapprocher le processus fébrile d'un processus de fermentation : un grand nombre de substances antithermiques sont des substances antifermentescibles. Et ce que je dis du sulfate de quinine, on peut le dire de l'acide phénique, de l'acide salicylique, de la résorcine, etc.

L'autre hypothèse, de beaucoup la plus probable, est que les sels de quinine abaissent la température en agissant directement sur les centres thermogènes de l'axe cérébro-spinal. Les effets du sulfate de quinine sur le système nerveux ne sont pas douteux un seul instant, et les bourdonnements d'oreille, les vertiges et les troubles du côté du cœur indiquent suffisamment que le cerveau, et surtout les parties supérieures de la moelle, où l'on place les centres thermogènes, sont touchés par les sels de quinine.

De la digitale.

Je ne dois pas oublier la digitale qui non seulement est un médicament diminuant le nombre des pulsations, mais qui agit encore manifestement sur la température. Hirtz et ses élèves ont longuement insisté sur la valeur antithermique ou plutôt sur la valeur antipyrétique de la digitale qu'ils ont administrée dans les pyrexies, et en particulier dans la fièvre typhoïde. Cette méthode de traitement que Wunderlich avait déjà préconisé en 1862, et que Hirtz a appliqué en France en 1869, consistait à donner

aux dothiénenthériques, heure par heure, une cuillerée à bouche d'une infusion de 75 centigrammes à 1 gramme de digitale dans 100 grammes d'eau. Sauf les élèves de Hirtz qui ont continué cette médication, on paraît l'avoir abandonnée partout ailleurs, et je crois, pour ma part, que cet abandon est justifié par les raisons que voici : Je reconnais que la digitale est un médicament antithermique, mais c'est un antithermique dangereux, non seulement par l'action éméto-cathartique qu'il possède, mais surtout par son action sur le cœur.

En effet, à la dose de 1 gramme par jour, la digitale peut produire des phénomènes toxiques, et amener une véritable asystolie, et cela d'autant plus facilement que dans la fièvre typhoïde comme dans les autres maladies infectieuses, le cœur, comme nous venons de le voir, est altéré dans sa musculature.

Cette même action sur le cœur, on peut l'invoquer pour repousser de la médication antithermique l'aconitine et la vératrine ; ces deux médicaments abaissent, en effet, la température, mais pour obtenir cette action, il faut provoquer des phénomènes d'empoisonnement pouvant offrir une haute gravité. Il n'en est pas de même du médicament dont je vais vous parler, de l'acide salicylique, qui appartient à cette série aromatique dont font partie tous les médicaments, dont j'ai maintenant à vous entretenir.

De l'acide salicylique.

L'acide salicylique a été le premier médicament de cette série appliqué au traitement des pyrexies. Ces premiers essais datent de 1874, ils furent faits par Buss ; et c'est en 1875 que Reiss donnait ce médicament dans le traitement de la fièvre typhoïde. On revenait ainsi à la première application de la salicine, isolée en 1827 par Leroux, de Vitry-le-François, et que l'on avait appliquée au traitement des fièvres intermittentes. L'année suivante, Stricker appliquait ce médicament à la cure du rhumatisme articulaire aigu et fondait ainsi les principes de la médication salicylée, qui donne chaque jour dans le traitement de cette douloureuse affection de remarquables résultats.

L'acide salicylique est un antithermique, et, jusqu'à la découverte de l'antipyrine, c'était le médicament le plus actif et peut-être le moins dangereux. Pour abaisser la température avec l'acide salicylique, il faut donner des doses assez considérables d'acide salicylique ou de salicylate (et, au point de vue antither-

mique, ce premier est de beaucoup supérieur au second); il faut, dis-je, administrer 1, 2, 3, 4 et même jusqu'à 7 grammes d'acide salicylique par jour, par prises de 50 centigrammes toutes les heures. C'est là la pratique de Vulpian et d'Hallopeau, qui se sont montrés les partisans les plus convaincus de la médication salicylée dans le traitement dela fièvre typhoïde.

L'action de l'acide salicylique est très analogue à celle du sulfate de quinine; et il est probable que c'est en agissant sur les centres nerveux thermogènes que l'acide salicylique abaisse la température. Mais les mêmes inconvénients que nous avons signalés pour la quinine, s'appliquent à l'acide salicylique. Les troubles cérébraux qu'il détermine ne sont pas sans inconvénients ni même sans dangers; et, tout en reconnaissant les avantages de ce médicament comme antithermique, nous devons affirmer que, s'il conserve le premier rang dans la cure des rhumatismes aigus fébriles, il n'occupe qu'un rang secondaire dans le traitement des hyperthermies fébriles; quant à son action sur les fièvres intermittentes, elle est presque nulle.

De l'acide phénique.

L'acide phénique a été utilisé dans la fièvre avant l'acide salicylique; mais ce n'est qu'à partir de 1880, c'est-à-dire depuis les travaux de Desplats, de Lille, que nous avons une application véritablement scientifique de l'acide phénique au traitement des fièvres, et en particulier de la fièvre typhoïde. Skinner, en 1873, avait conseillé l'acide phénique dans le traitement de la fièvre; Pécholier, en 1874, Tempesti, en 1877, avaient aussi employé cette médication, mais à si faible dose, qu'il est peu probable que c'était comme antithermique que cette application avait été faite.

L'acide phénique est un très puissant antithermique, et l'on a vu des doses relativement faibles, de 2 grammes, déterminer des abaissements de plusieurs degrés. Ces abaissements de température s'accompagnent de symptômes graves : la peau se couvre de sueurs, la respiration s'engoue; il y a une dépression générale des forces de l'économie, ce qui fait que l'acide phénique, tout en étant un médicament antithermique très puissant, est un médicament très dangereux; car, les effets antithermiques, il les doit à son action sur le système nerveux et sur les globules sanguins. C'est, en effet, en diminuant le pouvoir respiratoire du sang que l'acide phénique abaisse la température, et nous devons repousser de la thérapeutique ces antithermiques sanguins qui viennent augmenter les altérations sanguines que

l'on trouve dans toutes les pyrexies infectieuses. Aussi l'acide phénique, comme antithermique, est aujourd'hui abandonné, et cela par cette raison que nous avons trouvé des antithermiques aussi puissants et présentant moins de danger ; c'est ce que j'espère vous montrer dans la prochaine conférence, consacrée spécialement aux nouveaux médicaments antithermiques.

ONZIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS ANTITHERMIQUES.

Messieurs,

Dans la dernière leçon, je vous ai parlé du sulfate de quinine, de l'acide phénique et de l'acide salicylique comme antithermiques, je veux aujourd'hui terminer ce sujet en vous parlant de la résorcine, de la kairine, de l'antipyrine et de la thalline.

De la résorcine.

La résorcine, que deux chimistes viennois, Hlassiwetz et Barth, avaient recueillie en traitant par la potasse le galbanum, a été obtenue depuis par voie de synthèse par Kœrner, et fait partie aujourd'hui du groupe des phénols. Elle se présente, lorsqu'elle est pure, sous l'aspect de beaux cristaux d'un blanc éclatant, éminemment solubles dans l'eau et donne lieu, comme l'acide salicylique, à une coloration violette des plus remarquables en présence du perchlorure de fer. Enfin, elle présente cette curieuse propriété qu'en contact avec l'acide sulfurique et l'acide phthallique, elle donne naissance à la fluorescine dont quelques gouttes suffisent pour donner à l'eau une fluorescence des plus remarquables. C'est de ce dernier mélange avec l'acide phthallique et l'acide sulfurique, que l'on tire les couleurs les plus belles qui font que la résorcine occupe une place des plus considérables dans la fabrication des matières colorantes.

Cette substance est éminemment antiputride et antifermentescible. Dès 1877, le docteur Andeer, qui a étudié la question de la résorcine sous toutes ses faces, a fait connaître les nombreuses applications que l'on pouvait faire de ce corps à la thérapeutique, et moi-même, en 1880, j'ai fait les premières applications de ce médicament en France, et vous trouverez dans

l'important travail de mon élève, le docteur Hippocrate Callias, le résultat de nos recherches (1).

L'analogie qui existe entre la résorcine et l'acide phénique a fait appliquer ce corps à la cure des fièvres, et en particulier à celle de la fièvre typhoïde. En Allemagne, on a beaucoup vanté l'emploi de la résorcine comme antithermique, et Lichthein affirme qu'administrée à dose massive de 2 à 4 grammes elle amène un abaissement très notable de la température dans la fièvre typhoïde. Les observations que j'ai pu rassembler ne m'ont pas donné des résultats aussi avantageux, et ni dans le rhumatisme articulaire, ni dans la fièvre typhoïde, je n'ai observé d'abaissement aussi considérable de la température ; il est vrai que j'administrais la résorcine par doses fractionnées de 50 centigrammes sans dépasser la dose totale de 2 grammes par jour.

Mon collègue Desnos a repris à la Charité ces études sur le pouvoir antithermique de la résorcine, et les résultats auxquels il est arrivé et que vous trouverez consignés dans la thèse du docteur Peradon (2) confirment en partie les conclusions que j'avais formulées. Il a constaté, en effet, une action presque nulle de la résorcine administrée à l'intérieur dans le rhumatisme articulaire aigu, mais un abaissement réel de la température, dans la fièvre typhoïde, lorsqu'on administre des doses massives de 2 à 3 grammes que l'on doit renouveler deux ou trois fois par jour, de manière à donner de 6 à 10 grammes de résorcine dans les vingt-quatre heures, mais cette action est peu durable.

Mais ce qui m'avait fait abandonner la résorcine dans le trai-

(1) Hippocrate Callias, *De la résorcine et de son emploi en thérapeutique* (*Thèse de Paris*, 1880). — Dujardin-Beaumetz, *Bulletin de thérapeutique* (juin et juillet 1881). — *Revue* de Hayem, 15 janvier 1881, n° 62. — Ramonet, *Traitement de la fièvre typhoïde par l'acide phénique* (*Archives de médecine*, avril 1882). — J. Andeer, *Eilentende Studien uber das Resorcin zur Einfuhrung desselben in die praktische medicin*, Wurtzburg (A. Stuber's Buch et Kunsthanlung, 1880). — Lichthein, *Blatter für Schcweiger Artzte* (*Correspondanz*, n° 14, 1880, et *Tribune méd.*, n°s 628 et 630, 1880). — Dr W. Murrel (de Londres), *A case of poisoning by Resorcin* (*Medical Times and Gazette*, 22 octobre 1881, p. 486). — Dubois-Raymond, *Archives de* 1879. Supplément B. D. S., 61 ; *L. Brieger zur Kenntniss des physiologischen, Verhattens des Brenzcatechin, Hydrochinon und Resorcin und ihrer Entstehung im Tierkœrper.*

(2) Peradon, *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de la résorcine* (*Thèse de Paris*, 1882, n° 217).

tement du rhumatisme et de la fièvre typhoïde, c'est non seulement son impuissance, mais encore les phénomènes toxiques que j'ai observés ; la résorcine est un médicament irritant, de plus il est toxique, et dans les expériences que j'ai faites avec Hippocrate Callias, nous avons observé que, dès qu'on atteint la dose de 30 centigrammes par kilogramme du poids du corps, on détermine chez le chien des phénomènes convulsifs et la mort lorsque la dose atteint 90 centigrammes par kilogramme du poids du corps. Chez les animaux qui succombent aux effets de la résorcine, nous avons observé des congestions viscérales, et en particulier des congestions pulmonaires très intenses, comme chez les animaux empoisonnés par l'acide phénique.

L'homme paraît plus susceptible à l'action de la résorcine que les animaux ; Murrel a observé un cas où 3g,50 de résorcine administrés en une seule fois ont déterminé des accidents de la plus haute gravité qui cependant ont pu être conjurés.

Aussi, tout en reconnaissant que la résorcine est moins toxique que l'acide phénique, j'avais conclu que c'était un antithermique dangereux, car je retrouvais chez mes malades atteints de fièvre typhoïde et traités par la résorcine la même dépression des forces, la même adynamie, la même congestion pulmonaire que j'avais constatées chez ceux auxquels on administrait l'acide phénique. J'ai donc abandonné cette médication et je crois que, même en Allemagne, la résorcine est peu employée à l'intérieur; elle reste, au contraire, un médicament précieux en applications externes dans le traitement des plaies de mauvaise nature.

De la kairine.

La kairine, que Fischer, *privat docent* de chimie à l'Université de Munich, a découverte en 1882, a été appliquée à la thérapeutique pour la première fois par Filehne (d'Erlangen), et a été surtout étudiée en Allemagne par Guttman, par Gottlief Merkel, et en France par le docteur Hallopeau et par son élève le docteur Girat qui a consacré à ce sujet sa thèse inaugurale (1).

(1) Guttmann, *Berliner Klinische Wochenschrift*, n° 31). — Gottlier Merkel, *Deutsches Archiv für Klinische Medicin*. — Filehne, *Berliner Klinische Wochenschrift*, 16e numéro. — Girat, *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique du chlorhydrate de kairine* (*Thèse de Paris*, 1883, n° 230). — Hallopeau, *Sur un nouvel antipyrétique, le chlorhydrate de kairine* (*Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1883, et *Bull. de thér.*, 1883, t. CIV, p. 241).

La kairine est un dérivé de la quinoléine, c'est le *méthylure d'oxyquinoléine*. Cette quinoléine, comme vous le savez, n'a qu'un point de contact très éloigné avec la quinine. Elle a été obtenue du goudron de houille par Runge en 1843 ; Gerhardt l'a obtenue en distillant directement certains alcaloïdes, la strychnine, la quinine, la cinchonine avec de la potasse, et les dérivés de cette quinoléine ont été surtout bien étudiés en France par Œschener de Coninck.

Je n'entrerai pas dans cette question fort complexe et purement chimique de la série quinoléique et de ses dérivés, je laisse ce soin à mon chef de laboratoire, M. le docteur Bardet ; qu'il me suffise de vous dire que ce chlorhydrate de kairine se présente sous la forme d'une poudre cristalline d'un jaune-paille, son prix est relativement assez élevé. Elle est soluble dans l'eau et cette solution a un goût amer et assez désagréable ; aussi la kairine s'administre-t-elle en cachets médicamenteux ou dans des capsules de gélatine.

Filehne veut que l'on donne toutes les heures un de ces cachets médicamenteux renfermant 50 centigrammes de chlorhydrate de kairine. Au bout de quatre doses, c'est-à-dire au bout de quatre heures, l'abaissement de température est de 2 à 3 degrés. Sous l'influence de ces doses, le malade éprouve de la sueur, de la dépression, et ses urines prennent une coloration noire toute spéciale analogue à celle des urines d'individus soumis à des doses très élevées d'acide phénique. Lorsque l'on cesse l'administration de la kairine, le malade reprend très vivement la température qu'il avait avant l'administration du médicament, et cette nouvelle élévation thermique est précédée d'un frisson fort intense.

Le peu de durée de l'action antithermique de la kairine et cette production de frisson n'est pas le seul inconvénient de ce médicament. Il en a un beaucoup plus grave, c'est d'agir sur les globules sanguins et sur l'oxyhémoglobine qu'il détruit. Dans leurs expériences sur les animaux, Hallopeau et Girat avaient noté une modification de la coloration du sang qui prend l'aspect de la sépia et avaient remarqué des ecchymoses sous-pleurales nombreuses. Ces faits se sont toujours reproduits lorsqu'on administre des doses trop considérables de kairine, médicament qui devient toxique et entraîne la mort d'un chien, lorsqu'on atteint les doses de 1 gramme par kilogramme du poids du corps.

La kairine est donc une substance antithermique, mais qui agit en diminuant le pouvoir respiratoire du sang et en détruisant l'hémoglobine. Dans de récentes recherches, Brouardel et Paul Loye ont confirmé cette manière de voir et ont montré que la thalline et la kairine ont une action identique, celle de détruire l'hémoglobine. De plus, contrairement à ce qui se passe pour les autres antithermiques, la kairine et la thalline n'ont aucune action sur les fermentations.

La kairine doit donc être repoussée de la thérapeutique, c'est un médicament dangereux, puisqu'il ne produit ses effets antithermiques qu'en détruisant l'hémoglobine et en altérant profondément le sang, circonstances qu'il faut éviter surtout dans les maladies infectieuses fébriles.

De la thalline.

La thalline a bien des points de contact avec la kairine, elle appartient comme elle à la série quinoléique, ce serait le *tétrahydroparaméthyloxyquinoline*. Je ne sais quelle est la valeur exacte de cette appellation chimique, mais à coup sûr il est nécessaire de remédier à cet inconvénient qui consiste à attribuer à ces nouvelles substances des noms scientifiques qu'il est impossible de faire entrer dans la langue courante médicale française. Que nos voisins d'outre-Rhin se servent de ces dénominations, eux qui dans leur langue ont des associations de mots qui valent des phrases, je le veux bien, mais quant à nous nous préférerons toujours à ce nom barbare et presque impossible à prononcer de *tétrahydroparaméthyloxyquinoline*, le nom de *thalline* (*thallus*, rameau vert) que lui a donné Skraup, à cause de la coloration vert émeraude que prend ce corps sous l'influence du perchlorure de fer.

On se sert ici non pas du chlorhydrate, mais du sulfate et du tartrate. Le sulfate de thalline est très soluble dans de l'eau bouillante et se dissout dans cinq fois son poids d'eau froide. La thalline, comme l'a montré Jacksch (de Vienne) (1), abaisse la température à dose faible de 25 à 50 centigrammes et cela sans provoquer de sueurs. Huchard a confirmé ces faits et moi-même j'ai pu observer l'action antithermique de la thalline; malheureusement la thalline, comme la kairine, abaisse la température

(1) Huchard, *Sur un nouvel antipyrétique : la thalline* (*Union médicale*, n° 2, 3 janvier 1885, p. 13). — Dr Rudolf von Jacksch, assistent der Medizinische Klinik in Wien, *Thallin, ein neues antipyreticum* (*Wr. Med. Wochenschr.*, n° 48, 1884).

non pas en agissant sur les centres thermiques, mais bien en diminuant le pouvoir respiratoire du sang et en dissolvant l'hémoglobine, et les recherches de Brouardel et de Paul Loye nous paraissent à cet égard démonstratives (1).

La thalline est le plus puissant des antithermiques, et nous voyons Jaccoud, avec la dose de 1 gramme administrée toutes les demi-heures par prise de 25 centigrammes, obtenir chez un tuberculeux un abaissement de 5°,6, de telle sorte que le malade n'avait plus que 32°,4, et qu'il fallut des soins très actifs pour le tirer de l'état de collapsus où il était plongé (2). Il faut donc être très prudent dans l'emploi de cette thalline, et ne la donner qu'à dose très faible de 25 centigrammes. J'arrive maintenant à l'antipyrine, qui paraît jusqu'à nouvel ordre le meilleur et le moins dangereux de nos antithermiques.

De l'antipyrine.

Comme pour la kairine, c'est à un chimiste de Munich, Ludwig Knorr, que l'on doit la découverte de l'antipyrine, et comme pour la kairine, c'est Filehne (d'Erlangen) qui l'a expérimentée le premier. Les chimistes ne sont pas encore d'accord sur le nom exact que l'on doit donner à l'antipyrine, les uns veulent qu'on l'appelle *diméthyoxyquinizine*, les autres, au contraire, la nomment *oxyméthylquinizine méthylée*. Quoi qu'il en soit, elle est tirée de l'oxyméthylquinizine, qui elle-même s'obtient en faisant agir l'éther acétacétique sur la phénilhydrozine.

Comme vous pouvez le voir, l'antipyrine se présente sous la forme d'une poudre cristalline d'un gris rougeâtre, poudre très soluble dans l'eau et dont la saveur très légèrement amère est fort supportable, ce qui rend l'administration de l'antipyrine des plus faciles. On peut administrer l'antipyrine soit par la bouche, soit en lavements, soit enfin par la voie hypodermique ; pour la voie buccale, c'est dans de l'eau sucrée aromatisée avec un peu de citron ou un peu d'essence de menthe que vous ferez prendre la solution d'antipyrine.

L'action physiologique et toxique de l'antipyrine a été bien étudiée en France et à l'étranger ; en France, c'est Huchard qui l'un des premiers nous a fait connaître l'action thérapeutique et toxique de ce corps, et vous trouverez dans la thèse de son

(1) Brouardel et P. Loye, *Note sur l'action physiologique de la thalline et de l'antipyrine* (*Soc. de biologie*, séance du 14 février 1885, p. 101).

(2) Jaccoud, *Température fébrile et antipyrétiques* (*Gaz. des hôp.*, 25 juin 1885, p. 577).

élève, Arduin (1), les principaux faits ressortissant à cette étude.

L'antipyrine est toxique et elle l'est moins que la résorcine, qui l'était déjà moins que l'acide phénique, et tandis qu'il fallait moins de 1 gramme de résorcine par kilogramme de l'animal pour tuer un lapin, il nous faudra plus de 1g,60 par kilogramme pour l'antipyrine, comme l'ont montré les expériences de Huchard, d'Arduin et de Ballacey (2).

La scène toxique est d'ailleurs à peu près la même et l'on voit se produire des symptômes tétaniques et paralytiques absolument analogues à ceux que détermine l'empoisonnement strychné, il n'est donc point douteux que l'antipyrine agisse sur l'axe cérébro-spinal, et c'est probablement en modifiant les centres nerveux calorigènes qu'elle abaisse la température.

Action physiologique de l'antipyrine.

Ce médicament a peu d'action sur la circulation; les uns affirment qu'il augmente la tension artérielle, les autres, au contraire, qu'il l'abaisse, mais tout le monde est d'accord pour reconnaître son peu d'influence sur le nombre des pulsations; à l'inverse de la kairine, l'antipyrine ne paraît pas modifier le liquide sanguin et en particulier l'hémoglobine. Enfin, toujours à propos de cette action sur la circulation, n'oublions pas de noter les curieux effets hémostatiques que Hénocque a attribués à l'antipyrine, action hémostatique qui serait supérieure à celle de l'ergotine et du perchlorure de fer. Il faut se rappeler ce fait à propos du traitement de certaines hémorrhagies et en particulier de l'hémoptysie.

L'antipyrine s'élimine par les urines et cette élimination est facilement reconnue à l'aide du perchlorure de fer qui donne lieu à une coloration rouge pourpre dans les urines qui contiennent de l'antipyrine. Ce médicament diminuerait les urines et j'ai pu observer cette diminution chez un malade atteint de polydypsie simple auquel j'ai administré l'antipyrine. Elle a aussi une action notable sur les sueurs qu'elle exagère, c'est là même un inconvénient de l'administration de l'antipyrine chez les tuberculeux. Enfin j'aurai terminé ce qui a trait à l'action physiologique de l'antipyrine en vous disant que, comme les phénols et les oxyphénols, elle est un médicament antifermentescible.

(1) Arduin, *Contribution à l'étude physiologique de l'antipyrine* (*Thèse de Paris*, février 1885).

(2) Ballacey, *Etude sur l'antipyrine* (*Thèse de Montpellier*, 1885).

Action thérapeutique de l'antipyrine.

A quelle dose administre-t-on l'antipyrine? Si l'on suit les préceptes fixés par Filehne, on devrait administrer ainsi l'antipyrine : on donnerait à un adulte d'abord 2 grammes d'antipyrine, ce qui produit un abaissement d'abord de 1 à 2 degrés, puis au bout de quatre heures, au moment où la température tend à reprendre son degré primitif, on renouvelle cette dose de 2 grammes, puis quatre heures après, lorsque la température tend à s'élever de nouveau, on donne 1 gramme d'antipyrine et on obtient ainsi un abaissement thermique qui peut se prolonger pendant vingt-quatre et même quarante-huit heures.

C'est la pratique que nous avons d'abord suivie en France, mais nous avons dû l'abandonner surtout pour la tuberculose, à cause des sueurs profuses que produisait une pareille médication. Huchard a proposé d'abaisser les doses à 50 centigrammes qu'il administre même seulement tous les deux jours. Daremberg (1) donne des doses beaucoup plus considérables, et administre jusqu'à 6 grammes d'antipyrine à ses tuberculeux. Mais cette question de dose est absolument relative et est connexe à la nature même du processus fébrile, et je dois à cet égard entrer dans quelques développements.

L'étude des nouveaux antithermiques nous a montré, en effet, ce fait particulier, c'est que, selon la nature de la fièvre, l'hyperthermie présente une résistance variable aux mêmes antithermiques ; de telle sorte qu'avec une température égale de 40 degrés chez un tuberculeux ou chez un malade atteint de fièvre typhoïde, 50 centigrammes d'antipyrine abaisseront la température du premier, tandis que chez le second, ils seront sans effet. Je reviendrai d'ailleurs sur ce sujet dans la prochaine conférence où je me propose de traiter les indications de la médication antithermique.

Quoi qu'il en soit, on peut administrer l'antipyrine soit dans la période d'apyrexie, soit pendant la fièvre. Dans le premier cas, on prévient le retour de l'hyperthermie, c'est la pratique qu'a adoptée Daremberg, qui donne ainsi, chez ses tuberculeux, 1 gramme d'antipyrine avant le début de la fièvre, c'est-à-dire avant que le thermomètre ait atteint 37°,5 ; puis il donne un nouveau gramme toutes les fois qu'en une heure le thermomètre a monté plus de trois dixièmes de degré.

(1) *De l'antipyrine chez les tuberculeux* (*Bull. de thér.*, 30 juillet 1885, t. CIX, p. 59).

L'autre méthode consiste à donner l'antipyrine pendant la fièvre; le plus ordinairement, c'est au bout d'une demi-heure que se produit l'abaissement; il est le plus souvent précédé d'une période sudorale marquée. Au bout de quatre heures, selon le processus fébrile, la température tend à reprendre la marche ascensionnelle. Aussi est-il difficile de fixer des règles très précises pour l'administration de ce médicament, et il faut s'en rapporter absolument à la courbe thermique, et dire que toutes les fois que le thermomètre tendra à dépasser certaines limites, 38, 39 ou 40 degrés, on devra donner une nouvelle dose d'antipyrine, dose qui variera, selon l'intensité fébrile, de 50 centigrammes à 1 gramme.

Cependant, ce que l'on peut affirmer, c'est que l'on peut donner aussi sans aucun inconvénient, par doses fractionnées, l'antipyrine jusqu'à 6 et même 8 grammes dans les vingt-quatre heures.

Maintenant que nous connaissons ces différents agents thermiques, je vous exposerai dans la prochaine conférence, les bénéfices et les avantages que vous pourrez tirer de ces différents agents médicamenteux.

DOUZIÈME CONFÉRENCE

DES INDICATIONS DE LA MÉDICATION ANTITHERMIQUE.

Messieurs,

Dans la leçon précédente, je vous ai exposé l'histoire des nouveaux agents antithermiques, je veux aujourd'hui compléter ce sujet en vous montrant quels services peut rendre au médecin ce groupe de médicaments. Des dangers de l'hyperthermie

La fièvre, avons-nous dit, est caractérisée par une augmentation du pouls et de la température, et nous avons attribué l'un et l'autre de ces phénomènes à l'augmentation des combustions de l'économie. Cette hyperthermie présente-t-elle des dangers et est-il nécessaire de s'efforcer de ramener la température trop élevée à un chiffre moindre ?

Tout d'abord, reconnaissons qu'abaisser la température et combattre l'hyperthermie n'est pas détruire la fièvre ni surtout la cause première qui l'a engendrée. Abaisser la température d'un homme atteint de pneumonie, n'est pas guérir la pneumonie. Faire évoluer une fièvre typhoïde de telle sorte que sa température ne s'élève jamais au-dessus de 38 degrés, et ramener sa courbe thermique à une ligne horizontale, ce qui nous est possible aujourd'hui, grâce à ces médicaments antithermiques, n'est pas guérir cette fièvre typhoïde, et ceci est tellement vrai que par l'emploi de la médication antithermique, nous ne diminuons ni d'un jour ni d'une heure la durée de cette maladie. La médication antithermique ne s'adresse donc qu'à un des éléments de la fièvre.

Je partage absolument les idées, à cet égard, de mon collègue et ami le docteur Huchard, qui a dit qu'en clinique il ne devait pas y avoir de médicaments antithermiques, mais des médicaments antihyperthermiques, voulant affirmer par ces mots, que

c'est seulement contre l'élévation trop grande de la température et non pas contre la fièvre et la cause qui a déterminé cette fièvre que l'on doit user des médicaments, dont je vous ai tracé l'histoire.

L'hyperthermie par elle-même a donc des dangers ? Ici, on a invoqué pour mettre en évidence ces dangers de l'hyperthermie, trois ordres de preuves : les unes puisées dans l'observation de la fièvre elle-même, les autres dans l'anatomie pathologique, d'autres enfin tirées entièrement de l'expérimentation.

Preuves chimiques.

Pour les premières de ces preuves, l'Ecole allemande a soutenu que c'était à l'élévation de la température que l'on devait l'augmentation du pouls et la fréquence de la respiration d'une part, et de l'autre l'aggravation dans les symptômes généraux et délirants ; qu'en un mot, tous les symptômes graves de la maladie résultaient du seul fait de l'hyperthermie. Pour donner une preuve plus certaine de ce fait, les médecins allemands ont soutenu qu'il suffisait d'abaisser la température pour faire disparaître tous ces symptômes graves. Il y a là, il faut le reconnaître, une exagération évidente, et il me paraît difficile en clinique de séparer ainsi l'hyperthermie des autres symptômes graves qui l'accompagnent. Tous ces phénomènes constituent un syndrome complexe qui affirme la gravité de la maladie, et si l'état des forces s'affaiblit, s'il survient des manifestations délirantes, ce n'est pas seulement parce que la température s'élève, mais parce que l'état général s'aggrave.

Voici une pneumonie infectieuse, vous pouvez abaisser artificiellement sa température, mais vous ne diminuerez pas pour cela la gravité de la maladie, et le malade pourra succomber avec une température presque normale. Voyez ce qui se passe pour la fièvre typhoïde : voilà des malades qui supportent admirablement leur maladie avec des températures élevées de 40 degrés et au delà, et cela sans délire ; d'autres, au contraire, présentent un état ataxo-adynamique des plus graves avec dépression des forces, malgré une température cependant peu élevée.

Lorsque même nous intervenons avec nos médicaments antithermiques, nous abaissons, il est vrai, notre température, mais ne combattant qu'un élément de la maladie, nous ne faisons pas disparaître cette dernière, qui, selon les cas, reste grave ou bénigne. Je sais bien qu'en parlant ainsi, je m'élève contre une hypothèse faite par Brand et par son école, hypothèse qui

veut qu'en employant la méthode des bains froids, dès le début de la dothiénentérie, on ramène toutes les formes de la fièvre typhoïde à un même type bénin. Maintenant que nous possédons l'antipyrine, bien autrement puissante que les bains froids pour abaisser la température, nous verrons bien si le dire du médecin de Stettin est exact, mais ce que je puis vous affirmer par les quelques faits de fièvre typhoïde que j'ai déjà soignés par l'antipyrine, c'est que, tout en abaissant la température, le médicament n'a aucune influence sur la marche de la maladie.

Ainsi donc, au point de vue clinique, l'hyperthermie n'est pas le seul élément de la fièvre, et ce n'est pas elle qui tient sous sa dépendance les autres symptômes graves qui se développent. Voyons maintenant si les preuves anatomo-pathologiques sont plus convaincantes.

Preuves anatomo-pathologiques.

Liebermeister, ainsi que son école, a prétendu que l'hyperthermie fébrile entraînait des lésions graves dans l'économie qui portaient sur le foie, les reins, et, en particulier, sur le cœur et les muscles ; ces dernières lésions, comme vous le savez, présentent une haute importance. On a, en effet, considéré ces altérations curieuses décrites par Zenk, qui atteignent surtout les muscles respiratoires et le muscle cardiaque comme étant une cause de mort chez nos typhiques, mais sont-elles bien le fait des températures élevées? S'il en était ainsi, on comprend l'importance d'intervenir activement contre cette élévation de température ; malheureusement, il n'y a rien de démontré à cet égard.

Le professeur Hayem (1), dans ses belles recherches sur les myosites symptomatiques, a montré que c'était surtout dans les maladies infectieuses fébriles que se développaient ces troubles profonds de la nutrition des fibres musculaires, et que, dans ces modifications anatomiques, l'empoisonnement général de l'économie, joue un rôle plus considérable que l'hyperthermie. On peut, je crois, aller plus loin aujourd'hui, et dire que les proto-organismes, bactéridiens ou autres, qui constituent l'essence même de ces maladies, doivent être la cause efficiente principale de ces myosites symptomatiques.

Vallin nous a d'ailleurs montré par une preuve directe que,

(1) Hayem, *Etude sur les myosites symptomatiques* (*Arch. de phys.*, Paris, 1870).

chez un individu atteint de fièvre typhoïde à forme apyrétique, et dont la température n'avait pas dépassé 37°,6, il existait une dégénérescence vitreuse très étendue, avec ruptures et hémorrhagies des muscles de l'abdomen et de la cuisse, mettant ainsi en évidence qu'il y avait des fièvres typhoïdes graves presque apyrétiques. Comme vous le voyez, les preuves anatomiques ne sont pas plus démonstratives que les preuves cliniques ; examinons les preuves physiologiques. Ces dernières paraissent à première vue plus convaincantes.

Preuves expérimentales.

Les physiologistes ont démontré que, si l'on tend à élever artificiellement la température d'un animal, la mort survient lorsque la température dépasse de 4 à 5 degrés le chiffre normal. Claude Bernard (1), dans ses célèbres expériences faites sur différents animaux, a montré que, par exemple, la mort chez l'oiseau arrivait lorsque la température atteint 48 à 50 degrés ; chez les mammifères entre 38 et 40 degrés ; enfin chez les animaux à sang froid entre 37 et 40 degrés. La scène toxique est presque toujours la même chez tous ces animaux, c'est-à-dire que l'on voit la circulation et la respiration s'accélérer, des convulsions survenir, et l'animal mourir subitement en jetant un cri.

Vallin, qui a surtout étudié expérimentalement les phénomènes de l'insolation, a divisé en trois périodes cette scène toxique ; dans la première, il y a accélération de la circulation et de la respiration ; dans la seconde période, la respiration tend, au contraire, à diminuer, elle devient suspirieuse, mais il y a de la prostration ; enfin la troisième période est caractérisée par des convulsions, du coma et la mort.

Les lésions cadavériques chez les animaux qui ont succombé ainsi à l'augmentation artificielle de la chaleur sont caractérisées surtout par l'apparition de la rigidité cadavérique qui survient très rapidement, par la perte de l'excitabilité électrique de tous les muscles de l'économie, et enfin par l'altération du sang, qui devient noir et perd presque complètement l'oxygène qu'il contient.

Tels sont les résultats de l'expérimentation ; peuvent-ils s'appliquer complètement à l'homme ? Je ne le pense pas : il y a une très grande différence, en effet, entre le fébricitant qui augmente

(1) Claude Bernard, *Influence de la chaleur sur les animaux* (*Revue des cours scientifiques*, 1871, p. 134).

satempérature par l'accélération des combustions de l'économie et l'animal dont on élève artificiellement la température. Rappelez-vous ce que je vous ai dit, dans une récente conférence, à propos des théories de la fièvre, sur la régulation de la température. Liebermeister nous a bien montré que l'essence même du processus fébrile était de régler la température du corps à un chiffre plus élevé que la normale ; rien ne se passe de semblable dans l'expérimentation sur les animaux, et comme l'a dit fort spirituellement et peut-être un peu trop vivement notre collègue Peter, à l'Académie, Claude Bernard, en faisant sa célèbre expérience sur les pigeons, n'a pas fait de la physiologie expérimentale, mais bien de la cuisine, puisqu'il cuit son pigeon à l'étouffée. Il ne faut donc pas, je le répète, tirer de ces expériences des conclusions applicables au processus fébrile, et il faut, comme l'a fait d'ailleurs Vallin, les appliquer exclusivement à la théorie de l'insolation ou du coup de chaleur.

L'hyperthermie n'est pas l'ennemie.

Vous voyez donc que si l'hyperthermie est un symptôme grave dans le cours des affections fébriles, ce serait une erreur de croire qu'en ramenant la température à la normale on ferait disparaître tous les symptômes inquiétants qui se produisent. Mais cependant cette hyperthermie doit appeler notre attention comme tous les autres symptômes accompagnant le processus fébrile, et de même que nous combattons le délire, que nous relevons l'état général des forces, il est de notre devoir, lorsque la température dépasse certain niveau, de la ramener à un chiffre inférieur, et, prise dans cette acception, la médication antithermique, doit prendre place à côté des médications calmantes, toniques, etc., que nous mettons en usage dans le traitement des pyrexies.

Indications des antithermiques.

Dans ces termes restreints, les différentes fièvres ne répondent pas de même aux différents médicaments antithermiques, et c'est là encore un des points les plus intéressants de l'histoire de cette médication, de telle sorte, que quatre individus ayant une température égale de 40 degrés, et qui par l'inspection seule de la température auraient une fièvre identique, mais qui seraient atteints, l'un de fièvre intermittente, l'autre d'un rhumatisme articulaire aigu, le troisième de la fièvre hectique des tuberculeux, le dernier d'une fièvre typhoïde ne ressentiront pas également les mêmes effets des mêmes antithermiques.

Pour le premier cas, c'est le sulfate de quinine qui agirait le

plus activement ; pour le second, c'est le salicylate de soude qui devra être employé ; pour le troisième, l'antipyrine donnera de merveilleux résultats à faible dose : 50 centigrammes à 1 gramme par jour ; tandis qu'au contraire cette dose sera insuffisante pour notre quatrième malade, atteint de fièvre typhoïde, et il nous faudra des doses considérables, 2, 4 et 5 grammes. C'est là un point fort important sur lequel je ne saurais trop insister et qui montre la spécialisation des différents antithermiques dont je vous ai tracé l'histoire.

De l'antipyrine, ses applications.

Pour l'antipyrine, son action élective se montre particulièrement dans la fièvre des tuberculeux, et c'est là un résultat bien remarquable, car jusqu'ici nous étions bien impuissants contre cette fièvre hectique. Le sulfate de quinine, même aux doses de 75 centigrammes à 1 gramme, diminuait à peine cette fièvre tout en produisant des phénomènes d'excitation cérébrale ; aussi Jaccoud avait-il proposé, lui, de substituer l'acide salicylique au sulfate de quinine. Ici encore l'action est peu manifeste, à moins d'employer des doses considérables qui ont les mêmes inconvénients que le sulfate de quinine, c'est-à-dire qu'elles produisent des vertiges et des complications cérébrales.

Reste l'antipyrine aux doses indiquées par Filehne : 5 grammes en trois fois, 2 grammes d'abord, puis deux heures après 2 autres grammes, puis deux heures après 1 gramme. Ce médicament avait l'inconvénient de déterminer des sueurs profuses qui fatiguaient le malade. Mais maintenant que nous employons la nouvelle pratique de Huchard, c'est-à-dire que nous ne donnons que 50 centigrammes tous les jours ou tous les deux jours, nous tirons de cette médication un véritable bénéfice. Le malade n'éprouve plus cette chaleur mordicante de la peau qui le fatiguait, son sommeil est meilleur, ses déperditions sont moindres, et la médication antithermique vient se joindre à la suralimentation, aux médicaments modifiant l'expectoration qui, si elles ne guérissent pas le tuberculeux, lui permettent cependant de vivre et de lutter avec avantage contre sa maladie.

Daremberg cependant emploie une méthode différente dans l'administration de l'antipyrine ; il la donne surtout dans la période apyrétique, et il l'administre non pour combattre un accès qui se présente, mais pour empêcher celui-ci de se produire, et il administre ainsi jusqu'à 6 grammes d'antipyrine par jour, par doses fractionnées de 1 gramme. Il affirme que, par ce moyen,

non seulement il arrête absolument la fièvre, mais encore qu'il évite l'action déprimante et sudorale de ce médicament (1).

L'antipyrine s'adressera aussi à ces fièvres éphémères si intenses qui accompagnent les amygdalites. Vous connaissez tous cet état fébrile si grave et si effrayant de l'amygdalite ; la peau est brûlante et la température dépasse quelquefois 40 degrés, il y a de l'agitation et même du délire, et comme signes locaux on ne constate qu'un peu de rougeur dans l'arrière-gorge. Ici encore l'antipyrine nous donnera de bons résultats, elle abaisse la température et calme par la sueur qu'elle provoque la sécheresse et l'ardeur de la peau.

Dans la pneumonie, vous pourrez encore user de l'antipyrine lorsque la température deviendra trop élevée. Enfin parmi les fièvres éruptives je vous signalerai la scarlatine, où l'action antithermique si puissante de ce médicament pourra trouver ses indications dans les formes anormales et hyperthermiques de cette maladie.

Quant à la quinine, elle restera le médicament antithermique par excellence du périodisme morbide, car malgré l'action si puissante des nouveaux antithermiques, ils ne paraissent avoir qu'un effet incertain sur la fièvre intermittente. On a bien fait dans ces derniers temps quelques tentatives avec la résorcine et la quinoléine, mais, malgré les résultats favorables obtenus surtout avec ce dernier médicament, la quinine reste encore le médicament le plus puissant contre la fièvre intermittente. De la quinine.

Pour la fièvre de nature rhumatismale, c'est l'acide salicylique ou plutôt le salicylate de soude qu'il faut employer, ici le médicament a non seulement une action antithermique évidente, mais encore une action analgésique des plus puissantes, et constitue une véritable médication spécifique du rhumatisme articulaire aigu. Bernheim, de Nancy, a bien soutenu que l'antipyrine donnait les mêmes résultats que la médication salicylée dans le rhumatisme articulaire aigu ; les quelques tentatives que nous avons faites dans notre service à ce sujet n'ont pas répondu complètement aux prévisions du professeur de Nancy, et tout en obtenant un résultat assez favorable de l'antipyrine, ils ont été inférieurs à ceux obtenus avec le salicylate de soude. Peut-être De l'acide salicylique.

(1) Daremberg, *De l'antipyrine contre la fièvre des tuberculeux* (*Bull. de thér.*, 30 juillet 1885).

faudrait-il faire une réserve pour le rhumatisme hyperthermique ou rhumatisme cérébral, où la thalline, qui se montre si puissante à faible dose, pourrait être indiquée.

De l'hyperthermie dans la fièvre typhoïde

Pour la fièvre typhoïde, je reconnais que les nouveaux antithermiques, tout en permettant de ramener la température à la normale, ne modifient pas la marche de la maladie, et dans les très nombreux cas où l'antipyrine a été appliquée pour le traitement de la fièvre typhoïde, nous avons bien abaissé la température, mais dès que nous cessions l'administration du médicament, l'hyperthermie apparaissait avec une nouvelle intensité, et les formes graves sont restées graves. Je dois cependant aussi reconnaître que l'administration de l'antipyrine n'a présenté aucun inconvénient et que, même administrée jusqu'à la dose de 4 grammes par jour par doses fractionnées de 1 gramme, cette antipyrine n'a produit aucun accident.

Pour ma part, jusqu'à nouvel ordre, je préfère dans la fièvre typhoïde, à tous ces médicaments, les bains, non pas les bains froids d'après la méthode de Brand, mais les bains tièdes. J'ai déjà soutenu l'avantage des bains tièdes sur les bains froids, il y a près de dix ans, en 1876, devant la Société des hôpitaux et depuis mon opinion n'a pas varié (1).

J'administre ces bains entre 35 et 36 degrés, de telle sorte qu'il y ait au moins 3 degrés de différence entre la température du malade et celle du bain, et je prolonge le bain une demi-heure, trois quarts d'heure, suivant les forces du malade, forces que je soutiens en lui donnant dans son bain du vin et des grogs ainsi que du bouillon. J'obtiens de ces bains ainsi administrés un triple effet, d'abord les soins de propreté de la peau, puis surtout une diminution dans les symptômes nerveux, ce qui amène le repos et le calme, enfin une action antithermique non douteuse.

L'application de nouveaux antithermiques à la fièvre typhoïde montre bien que l'hyperthermie n'est pas dans la dothiénentérie le seul ennemi et qu'en abaissant la température, on combat un des petits côtés de la maladie et que si à mon sens les bains froids et surtout les bains tièdes sont préférables, c'est que leurs

(1) Dujardin-Beaumetz, *De l'emploi des bains tièdes comparé à celui des bains froids dans le traitement de la fièvre typhoïde* (*Soc. méd. des hôp.*, 27 décembre 1876, p. 495).

actions sont multiples et s'adressent plutôt au système nerveux qu'à la température.

Telles sont les considérations que je tenais à vous présenter sur la médication antithermique. Dans la prochaine conférence je vous montrerai les progrès de la thérapeutique pour calmer et soulager les douleurs, c'est-à-dire que je vous exposerai les nouvelles médications analgésiques, anesthésiques et hypnotiques.

TREIZIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVEAUX HYPNOTIQUES.

Messieurs,

Soulager la douleur est une œuvre divine, disait Hippocrate; vous ne serez donc pas étonnés que de tout temps on se soit efforcé de calmer les phénomènes douloureux qui se manifestent dans un si grand nombre de maladies, et qu'on ait tant fait pour rendre facile la tâche du médecin, qui peut se résumer en ces mots : « Guérir le plus souvent, toujours soulager. »

Aujourd'hui, les moyens propres à calmer les malades peuvent être divisés en quatre grands groupes : dans l'un, c'est en procurant le sommeil qu'on amène ce repos et ce calme, c'est le groupe des hypnotiques; dans l'autre, le médicament s'adresse plus particulièrement à l'élément douloureux, ce sont les analgésiques ; dans le troisième, c'est la sensibilité soit partielle soit générale que l'on éteint, ce sont les anesthésiques ; enfin dans le dernier groupe se placent les médicaments qui diminuent l'excitation du système nerveux, et que l'on décrivait autrefois sous le nom de *sédatifs* ou *antispasmodiques*.

Chacun de ces groupes a fait dans ces dernières années de précieuses acquisitions, et je me propose de les faire connaître dans des conférences successives, consacrées à chacun de ces groupes, et je commencerai aujourd'hui par l'étude du premier, c'est-à-dire par l'étude des nouveaux hypnotiques.

Des hypnotiques.

Les hypnotiques (de ὑπνόω, j'endors) sont les médicaments qui provoquent le sommeil, et pour que vous compreniez bien l'action thérapeutique de ces substances, il est nécessaire que je vous résume ici en quelques mots les phénomènes physiologiques qui se produisent dans le sommeil.

Bien des théories ont été émises sur le sommeil, aujour-

Théorie du sommeil.

d'hui cependant le plus grand nombre des physiologistes sont d'accord pour soutenir que le sommeil résulte d'une diminution dans la circulation cérébrale, d'une véritable anémie passagère et physiologique de l'encéphale. Vous savez, depuis les recherches de Quetelet, et surtout les recherches de Milne Edwards, dont la science déplore la perte récente, que la circulation générale se ralentit pendant le sommeil, que le nombre des pulsations s'abaisse et que les combustions de l'économie se ralentissent. Cette diminution de la circulation porte sur le cerveau, et nous en avons une preuve certaine par les expériences diverses faites par Hammond et par Durham qui ont montré que pendant le sommeil, chez le chien, l'examen du cerveau fait à travers une couronne de trépan permettait de noter une diminution considérable de la circulation intracrânienne.

Ces faits ont été confirmés en 1877 par Salathé, qui a montré dans sa thèse sur les mouvements du cerveau, que pendant le sommeil il y avait une diminution notable de l'expansion cérébrale, expansion qui, vous le savez, est en rapport direct avec l'irrigation artérielle de l'encéphale. Enfin, ces faits ont été encore vérifiés par les remarquables expériences de Mosso ; cet expérimentateur a pu, en effet, chez une femme dont le crâne avait en partie disparu par suite d'une nécrose syphilitique, enregistrer les mouvements d'expansion du cerveau, et ces recherches ont montré les deux grands faits que voici : c'est que tout travail intellectuel augmente l'activité circulatoire du cerveau, et que c'est durant le sommeil que ces mouvements expansifs atteignent leur minimum.

Ainsi donc, tout médicament qui aura pour effet de ralentir la circulation cérébrale pourra devenir un hypnotique, tandis qu'au contraire tout médicament qui congestionnera l'encéphale ne pourra être rangé dans ce groupe. Il est bien entendu que dans l'hypothèse que je viens de faire pour expliquer le sommeil, l'anémie et la congestion du cerveau ne doivent pas dépasser certaines limites, car lorsque l'anémie cérébrale est extrême, il se produit des phénomènes convulsifs et paralytiques, ou bien, lorsque la congestion est trop intense, il survient un état de sopor qui simule le sommeil physiologique.

L'opium n'est pas un hypnotique.

Mais, me direz-vous, que faites-vous de l'opium et de ses alcaloïdes qui sont des médicaments congestionnants de l'encéphale? ce ne seraient donc plus des hypnotiques? Je répondrai,

messieurs, très nettement à cette question en vous disant que je considère l'opium bien plus comme un analgésique et un tonique que comme un hypnotique. Pour moi, l'opium ne fait pas dormir, et la fameuse *virtus dormitiva* dont l'affublait le bachelier dans la cérémonie du *Malade imaginaire* n'existe que dans l'imagination de l'immortel comédien. Je sais qu'en soutenant cette affirmation, je heurte bien des croyances, mais plus j'étudie cette question de l'opium, plus je suis disposé à maintenir mon opinion.

De l'opium et de la morphine.

L'opium et la morphine pris à dose thérapeutique ne déterminent pas à proprement parler le sommeil, ils produisent un état spécial d'assoupissement, de rêverie et même de béatitude, mais pendant lequel le cerveau, puissamment excité par la congestion que déterminent l'opium et ses dérivés, continue à fonctionner, et cela même d'une façon exagérée. Ces propriétés d'excitation cérébrale sont un des plus puissants attraits qui poussent le plus à ce vice moderne que l'on décrit sous le nom de *morphiomanie*.

J'en appelle à cet égard à tous ceux qui ont usé de l'opium, et vous verrez que le plus grand nombre vous répondront qu'ils ont trouvé dans l'opium non pas le sommeil, mais cet état d'apaisement général qui a produit chez eux une période de calme et de soulagement. Aussi, je me permettrai de critiquer l'appellation de *morphéomanie* qu'a proposée Zambaco (de Constantinople), pour caractériser l'abus que l'on fait aujourd'hui de la morphine ; car, je le répète, ce n'est pas le sommeil que recherchent les individus adonnés à cette passion de la morphine, mais bien l'excitation que produit cet alcaloïde. Je crois donc qu'il faudrait garder l'expression de *morphiomanie* proposée par Levinstein, qui a décrit le premier sous ce nom l'ensemble symptomatique déterminé par le morphinisme, ou bien adopter le nom plus grammatical de *morphinomanie*, qu'a proposé récemment le professeur Ball.

Du chloral.

Deux nouveaux médicaments doivent être surtout étudiés parmi ces hypnotiques : le chloral et la paraldéhyde. Je serai bref sur le premier de ces corps, et cela surtout parce que tous vous connaissez aujourd'hui cet admirable médicament que Liebreich introduisit dans la thérapeutique en 1869 ; aujourd'hui, c'est par milliers de kilogrammes que l'on consomme le chloral. Je dois cependant vous rappeler que ce corps est irritant, et en 1871, lors de mes recherches avec Hirne qui nous ont permis d'affirmer

les propriétés antifermentescibles et antiputrides du chloral, nous avons longuement insisté sur l'action caustique de ce corps ; vous ne serez donc pas étonnés de rencontrer chez les personnes qui abusent du chloral (car de même qu'il y a des alcooliques, il y a de véritables chloraliques), des accidents gastriques absolument analogues à ceux que déterminent les alcools.

Il est donc toujours nécessaire de dissoudre le chloral dans une grande quantité de véhicule ; aussi le plus souvent ai-je l'habitude d'ordonner le chloral soit dans du lait additionné d'un jaune d'œuf, soit dans un lait de poule. Malgré ces précautions, le chloral est souvent mal supporté ; dans ce cas, je vous conseille l'introduction du chloral par le rectum, introduction qui est généralement bien tolérée, à condition de placer votre dose de chloral dans un verre de lait additionné d'un jaune d'œuf.

Quant à l'administration du chloral par la méthode hypodermique, elle doit être uniquement réservée aux cas d'urgence extrême, comme les empoisonnements par la strychnine ou les faits d'éclampsie, car l'action irritante de ces injections détermine fréquemment des eschares plus ou moins étendues.

De l'action hypnotique du chloral.

Bien des hypothèses ont été faites pour expliquer l'action du chloral ; les uns ont soutenu en se basant surtout sur les expériences de Personne, qui trouvait dans le sang des animaux chloralisés du chloroforme, que c'était en se décomposant en acide formique et chloroforme qu'agissait le chloral. D'autres, au contraire, ont prétendu que c'était par lui-même que le chloral agissait sans subir de décomposition. J'adopte entièrement cette manière de voir, et je crois que c'est par une action directe du chloral en nature sur les éléments nerveux du cerveau et de la moelle que ce médicament détermine ces effets hypnotiques et anesthésiques et j'invoque surtout, à l'appui de cette manière de voir, les expériences que j'ai faites il y a une quinzaine d'années et que je vais reproduire sous vos yeux.

Voici un lapin, nous allons lui injecter sous la peau une solution contenant 3 grammes de chloral. Après avoir jeté quelques cris déterminés par l'action caustique locale de cette solution, ce lapin va tomber rapidement dans un état d'anesthésie absolument comparable à celui déterminé par le chloroforme, et cet état durera tant que la dose de chloral n'aura pas été éliminée en nature par les poumons et les urines. Comment expliquer la prompte anesthésie totale de cet animal, si on adopte la théorie

de dédoublement du chloral en chloroforme et en acide formique; dédoublement qui demande longtemps à se faire et amène un dégagement si faible de chloroforme que l'anesthésie de l'animal serait impuissante à se produire avec de pareilles doses?

Mais, tout en agissant comme chloral sur les éléments nerveux, ce corps a la même action que le chloroforme, c'est-à-dire qu'il amène l'anémie du cerveau. A cet égard, les expériences d'Hammond sont absolument démonstratives; le chloral doit donc être rangé parmi les véritables hypnotiques, c'est-à-dire parmi les médicaments qui produisent le sommeil en anémiant l'axe cérébro-spinal.

Mais à côté de ces propriétés hypnotiques, il ne faut pas oublier que le chloral paraît agir sur le cœur, et, comme l'a dit Gubler, c'est un poison cardiaque à haute dose, et chez les animaux chloralisés, on trouve le cœur en diastole. Ces trois grands effets du chloral : décongestionnant de l'axe cérébro-spinal, et par cela même hypnotique, action sur le cœur, et enfin effets irritants sur l'estomac, doivent nous servir de guide dans l'application thérapeutique de cet admirable médicament.

Des applications thérapeutiques du chloral.

Dans toutes les pyrexies fébriles à forme congestive, le chloral se montrera supérieur à l'opium pour produire le sommeil; aussi dans la fièvre typhoïde, dans la pneumonie, dans le délire alcoolique, c'est au chloral que vous devez avoir recours pour calmer l'agitation de vos malades. Dans les cas d'insomnie rebelle chez les névropathes, le chloral encore devra être employé.

Au contraire, ce médicament devra être repoussé chez les malades atteints d'affection cardiaque et, en particulier, chez ceux où il existe des désordres de l'orifice aortique; ici, l'opium est de beaucoup supérieur. Vous devrez aussi ne pas user du chloral chez les individus atteints d'affection de l'estomac, car son action irritante locale aggrave singulièrement les dyspepsies surtout celles à forme irritative. Enfin, dans les affections du pharynx et du larynx, l'administration du chloral par l'estomac devient très difficile, à cause de la sensation de brûlure que déterminent les potions chloralées à leur passage dans l'arrière-gorge; mais ici vous pouvez employer le lavement de chloral, qui est un des meilleurs modes d'administration de ce médicament.

Le chloral se montre aussi un bon médicament contre certaines formes d'intoxication et, en particulier, dans l'empoison-

nement par la strychnine, dans le *delirium tremens*, dans l'empoisonnement urémique à forme éclamptique. Le chloral, dans toutes ces maladies, donne de bons résultats, mais inférieurs cependant à ceux obtenus par la paraldéhyde, dont je vais maintenant vous parler.

Des aldéhydes.

Les aldéhydes constituent aujourd'hui, pris dans leur ensemble, un groupe spécial très considérable à l'étude duquel notre collègue et ami, le docteur Bourgoin (1), a consacré un volume tout entier. Ce sont, comme vous le savez, des alcools déshydrogénés ou mieux les hydrures des radicaux acides alcooliques. Ici, nous ne nous occuperons que de l'aldéhyde éthylique ou, comme on le dit, acétique, ou mieux encore hydrure d'acétyle ayant pour formule C^2H^4O, la formule de l'alcool éthylique étant C^2H^6O.

De la paraldéhyde.

La paraldéhyde est un corps qui est constitué par la réunion de 3 atomes d'aldéhyde et qui a pour formule $C^6H^{12}O^3$ ou, si vous aimez mieux, 3 (C^2H^4O). La paraldéhyde est, comme vous pouvez le voir par les échantillons que je mets sous vos yeux et que nous avons maintenus à la température de 10 degrés, un corps solide cristallisé qui fond au-dessus de cette température; ce point de fusion permet de distinguer les aldéhydes pures de celles qui ne le sont point. Dans le commerce, en effet, vous trouverez deux espèces de paraldéhydes, l'une liquide à 0 degré, l'autre au contraire solide à 10 degrés; c'est à cette dernière seule que l'on doit attribuer, selon Yvon, le nom de *paraldéhyde pure*.

Administration de la paraldéhyde.

Cette paraldéhyde pure est soluble dans l'alcool et dans l'eau; 10 grammes d'eau dissolvent 1 gramme de paraldéhyde, et ce degré de solubilité permet de formuler les diverses préparations dont je vais vous parler, et parmi lesquelles je vous signalerai ici surtout deux formules qui ont été proposées par Yvon, l'une d'une potion, l'autre d'un élixir. Voici la potion :

Paraldéhyde.....	2 grammes.
Eau de tilleul.....	70 —
Teinture de vanille.....	xx gouttes.
Sirop de laurier-cerise.....	30 grammes.

Voici, d'autre part, la formule de l'élixir :

Paraldéhyde.....	10 grammes.
Alcool à 90 degrés.....	48 —

(1) Bourgoin, *Des aldéhydes* (*Encyclopédie chimique*, 1885).

Teinture de vanille.....	2	grammes.
Eau.....	30	—
Sirop simple.....	60	—

Une cuillerée à bouche de cet élixir renferme 1 gramme de paraldéhyde. Pour moi, j'use le plus souvent de la formule suivante qui est la même que celle des solutions d'iodure de potassium ou de bromure de potassium :

Paraldéhyde	15	grammes.
Eau.....	250	—

Chaque cuillerée à bouche de cette solution contient 1 gramme de paraldéhyde et je fais prendre cette solution dans un grog, soit au rhum, soit, ce qui est préférable, au kirsch. La paraldéhyde, comme vous pouvez en juger, a une odeur désagréable toute spéciale et qui rappelle absolument l'haleine des buveurs, et c'est en la mélangeant avec des liqueurs alcooliques à goût prononcé que l'on fait disparaître rapidement cette odeur et ce goût désagréables. Le docteur Desnos se sert comme véhicule d'un julep gommeux édulcoré avec du sirop de groseilles.

On s'est aussi servi de la voie rectale pour introduire la paraldéhyde, chez les aliénés en particulier. Kéraval et Nerkam ont employé la formule suivante :

Paraldéhyde.....	2	grammes.
Jaune d'œuf.....	n° 1.	
Eau de guimauve.....	120	grammes.

Ces médecins prétendent que les lavements à la paraldéhyde sont supérieurs aux lavements au chloral et pour eux la dose active paraît être moitié moindre que par la voie gastrique. Ces mêmes médecins ont employé, toujours chez les aliénés, la paraldéhyde en injections sous-cutanées ; ils se servaient de la formule suivante :

Paraldéhyde.....	5	grammes.
Eau distillée de laurier-cerise.....	5	—
Eau distillée.....	15	—

Chaque gramme de cette solution contient 20 centigrammes de paraldéhyde.

Ces injections auraient été toujours inoffensives, mais elles seraient très douloureuses ; les expériences que j'ai faites de la paraldéhyde en injections sous-cutanées ont presque toujours

déterminé chez nos malades non seulement de la douleur, mais encore des indurations inflammatoires et même des abcès; je crois donc qu'il faut absolument repousser de la thérapeutique les injections sous-cutanées de paraldéhyde.

A quelle dose doit-on administrer la paraldéhyde? Le plus ordinairement vous obtiendrez l'effet désiré en donnant de 2 à 3 grammes de paraldéhyde et cela d'un seul coup. Mais, avant d'aller plus loin, il nous est nécessaire de connaître l'action physiologique de cette substance.

En 1878, dans nos recherches expérimentales entreprises sur la puissance toxique des alcools avec Audigé (1), nous n'avions eu garde de laisser dans l'oubli les aldéhydes et, reprenant des recherches déjà faites par Lussana et Albertoni, en 1874, nous avons montré que, chez le chien, on déterminait la mort avec une extrême rapidité lorsqu'on introduit sous la peau de cet animal $1^{g},60$ à 2 grammes, par kilogramme du poids du corps, de paraldéhyde, et qu'à dose moindre on produisait une ivresse très rapide et très profonde; aussi avons-nous fait jouer un rôle important à cette paraldéhyde dans les empoisonnements produits par les alcools mal rectifiés ou impurs qui contiennent toujours des proportions notables de ce corps.

Depuis l'introduction de la paraldéhyde, j'ai voulu reprendre à nouveau cette étude et voir si on pouvait l'appliquer à la thérapeutique. L'aldéhyde acétique par elle-même ne peut être employée, ce corps est tellement volatil que, lorsqu'on introduit une cuillerée à café de paraldéhyde dans la bouche, elle se vaporise immédiatement et ne peut pénétrer dans l'estomac. J'ai alors songé à employer une combinaison solide et stable d'aldéhyde, l'aldéhydate d'ammoniaque, corps solide et cristallisé et parfaitement soluble; mais l'aldéhydate d'ammoniaque est un corps irritant et caustique et, administré sous la peau ou bien introduit par l'estomac, il a produit par sa causticité de tels désordres que j'ai dû renoncer à son emploi.

La paraldéhyde a été introduite dans la thérapeutique par Cervello, en 1883, puis sont venus successivement les travaux d'Albertoni et de Morselli, en Italie; de Gugl, de Peretti, en Allemagne; de Masius, en Belgique, et enfin en France j'ai

(1) Dujardin-Beaumetz et Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools.* — Lussana et Albertoni, *Sull'alcool, sull' aldeide a sugli eteri vinici* (*lo Sperimentale*), décembre 1874, p. 753.

étudié ce corps et vous retrouverez dans la remarquable thèse de mon élève, le docteur Coudray, soutenue le 25 avril 1884, les principaux résultats auxquels nous sommes arrivés. Enfin, tout récemment notre collègue et ami, le docteur Desnos, a communiqué à l'Académie de médecine les résultats de ces expériences (1).

De l'action physiologique de la paraldéhyde.

Nous avons expérimenté la paraldéhyde sur différents animaux : grenouilles, lapins, cobayes et chiens, et pour faire ces expériences, nous avons introduit cette paraldéhyde sous la peau. Lorsque chez le chien on atteint la dose de 2 grammes par kilogramme, on détermine la mort très rapide chez l'animal avec une anesthésie complète et une perte de tous les réflexes, et si l'on suit attentivement les phénomènes qui se manifestent, on voit que successivement la paraldéhyde atteint le cerveau, la moelle et le bulbe. Cette perte des réflexes produit une double action sur la circulation et sur la respiration, il y a ralentissement dans les mouvements du cœur et diminution dans la tension artérielle ainsi qu'une diminution dans les mouvements respiratoires. La paraldéhyde rentre donc, comme vous le voyez, dans les corps analogues au chloral et au chloroforme qui produisent le sommeil et l'anesthésie en anémiant l'axe cérébro-spinal, c'est donc un hypnotique dans le véritable sens du mot.

Le sommeil déterminé par la paraldéhyde est très analogue à celui produit par le chloral. Ce sommeil est le plus souvent calme, mais, dans bien des cas, il est précédé d'une période

(1) Cervello, *Paraldeide come antagonista della Stricnina* (*Arch. per le Scienze mediche*, t. VII, 6); *Ueber die physiologische Wirkung des Paraldehyds und Beitrag zu den studien ueber das Chloralhydrat* (*Arch. f. experim. Pathol. und Pharmacologie*, t. XVI, cah. 3 et 4); *Sull'azione fisiologica della Paraldeide e contributo allo studio del Cloralio idrato* (*Arch. per le Scienze mediche*, t. VI, n° 12). — Albertoni, *Archives italiennes de biologie*, t. III, fasc. 2. — Morselli, *Irrenfreund*, t. XXVI, 3, 1883. — Bergesio, *Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale*, 3e fascicule, 1882. — Peretti, *Ueber die schlafmachende Wirkung des Paraldehyds* (*Berl. Klin. Wochenschrift*, n° 40, 1883). — Gugl, *Ueber Paraldehyds als Schlafmittel* (*Zeitschrift f. Therapie*, 1883, 1er août). — Berger, *Breslauer Ærztl. Zeitschr.*, t. V, 6, 1883. — John Brown, *Sur l'emploi thérapeutique et hypnotique de la paraldéhyde* (*Brit. Med. Journ.*, may 19, p. 956, 1883). — Langreuter, *Arch. f. Psych. Nervenkrankheiten*, XV, fasc. 1. — Coudray, *De la paraldéhyde* (*Thèse de Paris*, 1884). — Desnos, *De la paraldéhyde* (*Bull. de thér.*, t. CIX, 1885, p. 52).

d'excitation ou d'agitation très analogue à celle que détermine l'ivresse.

La paraldéhyde s'élimine presque exclusivement par les poumons, et l'extrême volatilité de ce corps exprime suffisamment ce fait; aussi l'haleine des malades auxquels on donne des doses un peu élevées de 3 à 4 grammes de paraldéhyde conserve-t-elle l'odeur répugnante et désagréable des personnes adonnées aux alcools.

Pour revenir à l'action physiologique, malgré les affirmations de Quinquaud et de Hénocque, qui avaient soutenu que la paraldéhyde agissait sur l'hémoglobine et déterminait toujours la production de la méthémoglobine, les expériences de Hayem tendent à montrer que cette action est erronée et que la paraldéhyde a peu ou pas d'action sur le principe colorant des globules sanguins.

De l'antagonisme de la strychnine et de la paraldéhyde.

Mais il est un point de ces études physiologiques qui est des plus intéressants et qui avait déjà été bien mis en lumière par les expérimentateurs italiens et que les expériences de Coudray ont pleinement confirmé : c'est l'antagonisme qui existe entre la strychnine et la paraldéhyde. L'expérience que je vais faire sous vos yeux va bien vous faire saisir cet antagonisme.

Voici deux lapins : à l'un nous allons injecter dans le tissu cellulaire 2 grammes de paraldéhyde; l'autre, au contraire, ne recevra aucun médicament, puis nous allons introduire à ces deux apins de la strychnine; cet animal est extraordinairement sensible à ce médicament, et il suffit de 2 dixièmes de milligramme pour entraîner la mort. Nous allons donc injecter au lapin qui n'a pas reçu la paraldéhyde 1 milligramme de strychnine, il va éprouver immédiatement les convulsions tétaniques qui caractérisent cet empoisonnement et va succomber; au lapin paraldéhydé, nous allons injecter 4 milligrammes, on pourrait même aller jusqu'à 6 milligrammes sans déterminer d'accidents mortels. De telle sorte que le lapin paraldéhydé peut recevoir des doses trente fois plus grandes que la dose toxique mortelle. Il en est de même chez le chien. Un animal de taille moyenne succombe lorsqu'on lui administre 2 milligrammes de strychnine; lorsqu'il est paraldéhydé, on peut lui administrer 1 centigramme sans produire la mort. Comment expliquer cet antagonisme?

La réponse à cette question mérite de nous arrêter quelques instants. Déjà dans mes *Leçons de clinique thérapeutique* j'ai signalé une expérience capitale de Thénard qui me paraît expliquer d'une façon fort nette cet antagonisme. Thénard, après avoir anesthésié un lapin au moyen de l'éther, lui administrait une dose mortelle de strychnine, et tant que l'animal restait sous l'influence de l'éther, les symptômes dus à la strychnine n'apparaissaient pas. Mais une fois l'anesthésie disparue, l'animal succombait à l'empoisonnement strychnique. La même expérience peut être reproduite avec le chloral, le chloroforme, et nous venons de voir qu'avec la paraldéhyde les résultats sont les mêmes. Il y a plus, on peut encore trouver entre l'alcool et la strychnine le même antagonisme, et les expériences d'Amagat, de Luton, de Jaillet ont prouvé que si par la strychnine on pouvait empêcher les accidents graves de l'alcoolisme aigu de se produire, réciproquement aussi on prévenait les accidents strychnés en donnant des doses suffisantes d'alcool.

De l'antidotisme en général.

Les recherches physiologiques ont montré que tous ces médicaments : chloroforme, éther, chloral, alcool, agissaient directement en nature sur la cellule nerveuse, et, pour ma part, j'ai démontré, au sujet de ce dernier corps, d'une façon indubitable, chez l'homme comme chez les animaux, la présence de l'alcool en nature dans la substance cérébrale. Nous savons aussi que la strychnine a une action active sur les éléments nerveux de l'axe cérébro-spinal, de telle sorte que l'on peut dire que, lorsqu'un élément nerveux est imprégné par un médicament, il se refuse dans une certaine limite à recevoir l'impression d'un autre médicament, et c'est ainsi que l'on peut expliquer d'une manière physiologique et scientifique l'antagonisme qui existe entre les différentes substances que je viens d'énumérer et la strychnine.

De la tolérance des médicaments.

Mais il me semble que l'on peut aller plus loin et expliquer l'intolérance et la tolérance d'un certain nombre de substances médicamenteuses. Les médicaments qui ont une action élective sur le système nerveux doivent, pour produire leurs effets, agir sur des éléments nerveux parfaitement sains, et il suffit soit d'une imprégnation intérieure d'un autre médicament, soit d'une modification moléculaire à peine appréciable, pour empêcher cette action, et c'est de cette façon, à mon sens, que l'on doit expliquer la tolérance étonnante que présentent

certains alcooliques aux substances les plus toxiques; c'est ainsi que dans le *delirium tremens* on a pu donner des doses colossales d'opium, de strychnine, etc. De même aussi, les aliénés présentent, par le même fait, une tolérance souvent étrange à certains poisons; j'en prendrai comme exemple le traitement de certaines formes de folie par le chlorhydrate de morphine, où l'on voit certains médecins ne pas hésiter à injecter d'emblée de 75 centigrammes à 1 gramme de chlorhydrate de morphine et cela sans inconvénient.

J'expliquerai de même aussi la tolérance et l'intolérance aux médicaments que présentent les névropathes et que Huchard a caractérisées du mot heureux d'*ataxie thérapeutique*. Nous voyons en effet de nos hystériques éprouver, avec des doses absolument minimes et presque homœopathiques de certains médicaments, des phénomènes toxiques et supporter, sans accident, des doses fort considérables de médicaments très actifs. Mais revenons à la paraldéhyde et voyons maintenant les applications les plus profitables que vous pourrez faire de cet agent médicamenteux.

Des applications thérapeutiques de la paraldéhyde.

La paraldéhyde comparée au chloral a sur ce médicament les avantages suivants : il est moins irritant et, par cela même, il est mieux supporté par l'estomac et le pharynx ; ce n'est pas un poison du cœur ; enfin il agit mieux contre l'empoisonnement strychné ; mais il est moins analgésique que le chloral, c'est-à-dire qu'il calme moins la douleur; aussi, toutes les fois que l'insomnie est provoquée par des manifestations douloureuses, la paraldéhyde se montrera inférieure au chloral et surtout à la morphine. En revanche, dans les insomnies nerveuses et surtout dans celles provoquées par les abus alcooliques, la paraldéhyde est de beaucoup supérieure au chloral et vous avez pu voir maintes fois dans le service le grand bénéfice que nous tirions toujours de la paraldéhyde chez nos éthyliques.

On s'est beaucoup servi de la paraldéhyde dans les différentes formes d'aliénation mentale ; en France, c'est le docteur Kéraval et le docteur Nerkam qui ont fait à cet égard le plus grand nombre d'essais (1). Ils ont montré que la paraldéhyde était un excellent hypnotique dans certaines formes d'insomnie avec agitations qui se montrent si fréquemment dans le cours des affections céré-

(1) Keraval et Nerkam, *Action hypnotique et sédative de la paraldéhyde dans les différentes formes d'aliénation mentale* (Soc. médico-psychol., mai 1884). — Nerkam, *Thèse de Paris*, 1884.

brales. Ils ont aussi noté de bons effets dans les névroses convulsives et en particulier dans les crises épileptiques et les manifestations multiples de l'hystérie. J'ajouterai que, dans plusieurs cas de morphiomanie, j'ai pu remplacer l'habitude de l'abus des injections morphinées par la paraldéhyde à la dose de 3 à 4 grammes par jour.

On a soutenu que le chloral était supérieur à la paraldéhyde, parce que l'accoutumance avec ce premier corps était beaucoup moins grande qu'avec le second. Mes observations ne sont pas absolument conformes à cette manière de voir et j'ai vu des malades qui, pendant des mois, ont toujours obtenu les mêmes effets avec les mêmes doses ; je puis citer, par exemple, l'observation d'un Mexicain atteint d'ictère chronique qui obtient depuis près d'un an un sommeil réparateur avec une dose de 3 grammes de paraldéhyde, et c'est le seul agent que nous ayons trouvé pour combattre sans danger les démangeaisons qui le privent de sommeil ; tous les autres hypnotiques ayant échoué en déterminant des accidents du côté du foie ou de l'estomac. Je pense donc que l'assuétude avec la paraldéhyde n'est pas aussi grande qu'on a voulu le dire, et même parmi les hypnotiques, c'est un de ceux dont on peut le mieux prolonger l'emploi sans trop d'inconvénients. La paraldéhyde me paraît indiquée, bien entendu, dans l'empoisonnement par la strychnine, mais je la crois aussi parfaitement applicable au traitement de l'éclampsie.

Tels sont les développements dans lesquels je voulais entrer à propos de ces nouveaux hypnotiques. Dans la prochaine conférence, nous étudierons les analgésiques.

QUATORZIÈME CONFÉRENCE

DES NOUVEAUX ANALGÉSIQUES.

Messieurs,

Dans la dernière leçon, je me suis occupé des médicaments qui amènent le sommeil, des médicaments hypnotiques; je me propose aujourd'hui de vous entretenir des analgésiques, c'est-à-dire des substances médicamenteuses qui agissent plus particulièrement sur la douleur (ἀν privatif et ἄλγος). J'insisterai plus particulièrement dans cette leçon sur les nouveaux analgésiques, c'est-à-dire sur les aconitines, sur la napelline, sur le gelsémium et la gelsémine, sur le *Piscidia erythrina* et enfin sur les anesthésiques locaux, tels que les injections sous-cutanées de chloroforme et les pulvérisations de chlorure de méthyle. Des analgésiques.

Le type des médicaments analgésiques est représenté par la morphine, et si l'opium et ses dérivés sont considérés comme hypnotiques, c'est qu'ils amènent le calme en faisant disparaître toutes les manifestations douloureuses. Je ne veux pas vous exposer ici tout ce qui a trait à ces injections de morphine, je l'ai fait, et cela à maintes reprises, dans mes *Leçons de clinique thérapeutique*, je n'y reviendrai donc pas. Ce que je dois vous dire, cependant, c'est que plus je vieillis dans la carrière, plus je suis ménager dans l'emploi de la morphine, car, malgré les merveilleuses propriétés de ce corps qui est de beaucoup le plus actif des analgésiques, je ne réserve son emploi que pour les cas exceptionnels. De la morphine.

La supériorité en effet de la morphine constitue un de ses plus sérieux inconvénients. Je m'explique : lorsqu'un malade a usé de la morphine, désormais tous les autres analgésiques lui paraîtront inefficaces et il demandera toujours au même médicament le soulagement qu'il en a éprouvé, et lorsque les dou-

leurs auront disparu complètement, l'accoutumance à la morphine sera telle, qu'il ne pourra se débarrasser de l'habitude qu'il a prise. C'est là l'histoire de presque tous les morphiomanes; au début, c'est pour une névralgie, même bénigne, que l'on a eu recours aux injections de morphine, et peu à peu le malade s'est habitué au poison et, une fois dans cette voie, il vous sera bien difficile de vous opposer à cette nouvelle passion.

Ne recourez donc à ces injections de morphine que lorsque vous aurez affaire aux douleurs si graves provoquées par le cancer ou bien aux périodes ultimes des maladies pulmonaires. Ici la morphine n'a que des avantages, elle nous permet ainsi de prolonger la vie de ces malheureux sans trop de souffrance. Dans tous les autres cas, ne laissez jamais au malade la latitude de faire lui-même ses injections et ne les pratiquez vous-mêmes que lorsque la douleur devient trop considérable et après avoir employé contre ce symptôme tous les autres moyens mis à votre disposition.

De l'aconit. L'aconit est, après la morphine, l'un des plus puissants analgésiques, et cette question de l'aconit et de l'aconitine mérite de nous arrêter quelques instants, elle vous montrera combien est complexe l'application des plantes médicinales à la médecine et combien il faut nous entourer de précautions lorsque nous voulons tirer de ces applications des conclusions vraiment scientifiques.

Pendant longtemps en France on s'est servi de préparations de feuilles d'aconit et le résultat qu'on en obtenait était des plus problématiques. Oulmont, en nous montrant que les principes actifs de la plante étaient variables selon son origine et les parties que l'on utilisait, nous expliqua les causes de cette inefficacité, puisque les feuilles contiennent bien peu de ces principes actifs, tandis que les racines, au contraire, en renferment de très grandes quantités. Aussi en Angleterre, où la Pharmacopée employait exclusivement les racines pour les préparations officinales, on obtenait de ces dernières des résultats très actifs. Puis Duquesnel, en retirant de ces aconits un principe cristallisé défini, fit faire encore un pas à cette question. Enfin, dans un travail d'ensemble fait avec Laborde (1), ces deux expérimentateurs

(1) Laborde et Duquesnel, *Des aconits et de l'aconitine*, Paris, 1883.

ont permis de résoudre à peu près entièrement cette question si controversée des aconits et des aconitines.

Il existe deux grandes variétés d'aconit, les unes croissent dans notre pays, l'autre au contraire fleurit en Asie, les variétés françaises sont au nombre de quatre, ce sont : l'*Aconitum anthora* et l'*Aconitum pyrenaicum* à fleurs jaunes, l'*Aconitum napellus* et l'*Aconitum napellus neomontanum* à fleurs bleues; le type des aconits asiatiques est représenté par l'*Aconitum ferox*. Des aconits.

Lorsqu'on examine ces différentes plantes, on trouve qu'elles renferment une aconitine cristallisée, une aconitine amorphe insoluble et une aconitine amorphe soluble à laquelle Duquesnel a donné le nom de *napelline*. De plus, dans les aconits asiatiques, on trouve un autre alcaloïde cristallisé, la pseudo-aconitine et un alcaloïde amorphe, la pseudo-aconitine amorphe. Enfin, ce qui est encore plus étonnant, c'est que, selon l'origine des aconits, ces alcaloïdes se comportent différemment par rapport à la lumière polarisée. De l'aconitine.

Ainsi, voici deux solutions au cinquantième de nitrate d'aconitine cristallisé : l'une provient d'un *Aconitum napellus* recueilli dans le Dauphiné, elle dévie à gauche de 3°,4 ; l'autre est extraite d'un aconit provenant de la Suisse, elle dévie toujours à gauche, mais cette fois de 4°,8.

Vous voyez combien est complexe cette question des aconitines et combien doivent être différents les résultats selon la plante que l'on emploie. Il existe dans le commerce des aconitines anglaises, allemandes, une aconitine de Morson, une aconitine de Duquesnel, etc., et toutes ces aconitines ont des actions thérapeutiques et physiologiques variables et cela, parce qu'elles sont tirées de plantes d'origine différente. Il sera donc ici absolument nécessaire, lorsque vous voudrez prescrire soit l'aconit, soit l'aconitine, de préciser la partie de la plante et son lieu d'origine, s'il s'agit d'aconit, et le laboratoire où elle a été extraite, s'il s'agit d'aconitine.

Actuellement nous nous servons presque exclusivement de l'alcoolature de racine d'aconit et vous devez même ajouter *de racines d'aconit des Vosges* ou du *Dauphiné*. Duquesnel pense que la teinture est préférable et il propose les deux préparations suivantes : la teinture de racines d'aconit et l'extrait, ce dernier de beaucoup le plus actif (3 à 4 centigrammes d'extrait représentant 1 gramme de teinture). Quant à l'aconitine, c'est le ni-

trate d'aconitine cristallisée que vous devez formuler en ajoutant le nom de Duquesnel et sous forme de granules renfermant un quart de milligramme de principe actif.

Pour les doses, elles sont des plus variables et vous devez toujours vous rappeler que certaines personnes présentent une véritable intolérance pour ce médicament. J'ai vu, pour ma part, des phénomènes d'empoisonnement d'une haute gravité déterminés par des doses extraordinairement minimes d'aconitine cristallisée : à peine un demi-milligramme.

Aussi faut-il avoir soin d'espacer les doses surtout lorsque vous vous servirez de l'alcaloïde, et ordonner par exemple de prendre un granule d'un quart de milligramme toutes les six heures et de ne pas dépasser quatre granules dans les vingt-quatre heures. Il faut même cesser le médicament quand le malade éprouvera les premiers symptômes d'intoxication, qui sont caractérisés par des picotements de la langue et par cette sensation si étrange de la perte d'élasticité des orifices musculaires, bouche, yeux, nez ; il semble au malade que la peau de la face est rétrécie.

Si vous vous servez de la teinture ou d'alcoolature de racine, les dangers d'intoxication sont moindres et vous pouvez donner 10 gouttes, et même 20 gouttes, trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures; pour l'extrait c'est 1 centigramme que vous pouvez renouveler une à deux fois dans la journée.

Action physiologique de l'aconitine.

L'aconit et l'aconitine ont une sphère d'action des plus limitées, elles agissent presque exclusivement, au point de vue douloureux, sur le nerf trijumeau ; son action est beaucoup moins marquée sur les autres nerfs sensibles.

A côté de cet effet analgésique, l'aconit jouit d'une propriété spéciale sur la circulation, c'est un médicament vasculaire anticongestif et dont vous tirerez de bons effets, surtout dans les congestions pulmonaires accompagnées de toux dont l'un des types est la grippe. Vous savez que dans cette affection j'ai l'habitude d'ordonner le mélange suivant :

Dans un verre de lait tiède j'ajoute deux cuillerées à bouche de sirop de Tolu, une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise, dix gouttes d'alcoolature de racines d'aconit, et je renouvelle ce mélange trois fois dans la journée. Mais revenons à l'action analgésique de l'aconit et de l'aconitine.

L'aconitine, vous ai-je dit, a une action spéciale sur le triju-

meau, elle abolit la sensibilité consciente et douloureuse et agit aussi sur la sensibilité inconsciente ou réflexe. Elle modifie la tension sanguine, diminue cette tension et abaisse la température. Ce sont là surtout les effets physiologiques que l'on utilise en thérapeutique.

Applications thérapeutiques de l'aconitine.

L'aconitine a encore un autre effet que je dois vous rappeler, car il a donné lieu à quelques erreurs : c'est son action sur la pupille. Administrée à l'intérieur, l'aconitine dilate la pupille ; aussi quelques médecins, en voyant cette mydriase, ont-ils pensé que le pharmacien s'était trompé et qu'au lieu de granules d'aconitine il avait donné des granules d'atropine; c'est donc là une cause d'erreur qu'il est important de connaître.

C'est dans la névralgie faciale que l'aconitine produit le summum de ses effets thérapeutiques et, pour ma part, je connais peu de névralgies qui n'aient été soulagées par ce moyen. Lorsque la prosopalgie se présente sous forme intermittente, vous avez grand avantage à associer alors le sulfate de quinine au nitrate d'aconitine. Vous pouvez dans le même cachet médicamenteux réunir 25 centigrammes de sulfate de quinine avec un quart de milligramme de nitrate d'aconitine cristallisé ou, ce qui vaut mieux encore, faire prendre en même temps un cachet de 25 centigrammes de sulfate de quinine avec un granule d'un quart de milligramme de nitrate d'aconitine, et cela toutes les six heures, jusqu'à disparition des phénomènes douloureux.

De la napelline.

L'aconitine n'est pas, vous ai-je dit, le seul principe actif que l'on retire de l'aconit napel, on y trouve aussi deux principes amorphes, l'un soluble, l'autre insoluble. C'est au premier de ces corps que Duquesnel a donné le nom de *napelline;* grâce à sa solubilité, la napelline peut être introduite en injections sous-cutanées. Laborde et Daudin (1) ont expérimenté cette napelline et ont montré que ce principe était beaucoup moins actif que l'aconitine cristallisée et que, de plus, au lieu d'être purement analgésique, cette napelline possédait des propriétés hypnotiques très appréciables. Ils ont ainsi employé en injections sous-cutanées la napelline à la dose de 5 centigrammes dans les vingt-quatre heures et cela sans jamais produire de phénomènes

(1) Laborde et Daudin, *De la napelline* (Soc. de biol., 1884). — Laborde et Duquesnel, *Des aconits et de l'aconitine*, Paris, 1883, p. 299.

toxiques. Aussi pensent-ils que la napelline, à cause de son action toxique moins intense, ce qui la rend plus maniable est un médicament que l'on pourrait employer utilement dans le traitement des névralgies.

Si vous voulez renouveler ces tentatives, je vous conseille de suivre la méthode suivante : faire des injections sous-cutanées d'une solution de 1 centigramme de napelline dans 1 centimètre cube d'eau, et renouveler ces injections trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures. Grognot (de Milly) (1) a employé la napelline en granules de deux milligrammes et demi, et avec la dose de 3 centigrammes il a guéri une névralgie faciale rebelle qui avait résisté à l'action du nitrate d'aconitine cristallisé. Je ne veux pas m'étendre davantage sur l'aconit et ses alcaloïdes, et je passe maintenant à l'étude du gelsémium.

Du *Gelsemium sempervirens.*

Le *Gelsemium sempervirens* ou jasmin de la Virginie a surtout été employé par les Américains. C'est un arbuste grimpant, à fleurs jaunes, qui croît dans les terrains humides de la Virginie et de la Caroline ; on emploie surtout la teinture de racines et de tiges de gelsémium que l'on administre par goutte à la dose de 10 gouttes toutes les deux heures, et l'on obtiendrait ainsi des résultats remarquables dans les névralgies faciales, surtout celles qui se montrent sous la forme intermittente.

J'ai expérimenté le gelsémium il y a bien des années, en 1877, et mon élève, le docteur Eymeri, a consigné dans sa thèse les résultats auxquels nous sommes arrivés (2). Ces résultats sont assez conformes à ceux qu'avaient obtenus auparavant les différents expérimentateurs qui ont étudié l'action thérapeutique, toxique et physiologique de ce gelsémium. C'est que ce gelsémium est un poison énergique et que cette action toxique est variable selon les préparations, de sorte que telle teinture faite avec les tiges aériennes vous donnera peu d'effet, tandis que telle autre, au contraire, faite avec les racines, produira, aux mêmes doses, des accidents toxiques. J'ai vu, pour ma part, une malade qui, avec 2 centimètres cubes de teinture, a éprouvé des symptômes toxiques de la plus haute gravité. D'ailleurs, on a recueilli un certain nombre de cas d'empoisonnement par le

(1) Grognot, *Action de la napelline sur un cas de névralgie faciale Bull. de thér.*, 1883, t. CV, p. 221).

(2) Eymeri, *Sur le Gelsemium sempervirens* (*Thèse de Paris*, 1877, n° 362).

gelsemium ; aussi, tout en reconnaissant l'action analgésique des préparations de gelsémium, action inférieure à celle des préparations d'aconit, j'ai pensé qu'il était prudent, vu l'incertitude des préparations de gelsémium, d'être très ménager dans l'emploi de ce médicament.

De la gelsémine.

On pourrait remédier à cet inconvénient en employant la gelsémine découverte par Frédigke, mais on sait peu sur l'action de ce principe actif, et il faudrait être bien fixé sur son action physiologique et surtout toxique avant de lui donner droit de cité dans la thérapeutique. D'ailleurs, le gelsémium et ses alcaloïdes produisent non seulement la paralysie de la sensibilité, mais encore celle du mouvement et, comme l'a très bien démontré Rouch (1), le gelsémium est surtout un poison du système nerveux moteur. D'ailleurs, dans ses recherches expérimentales, Rouch a montré, comme nous l'avons déjà fait par les observations cliniques, que les effets obtenus variaient suivant la préparation employée.

Ainsi donc, en résumé, infériorité comme effet thérapeutique sur les préparations d'aconit et d'aconitine, variabilité des effets suivant les préparations et suivant la partie de la plante employée, symptômes toxiques très intenses, ce sont là les circonstances qui ont fait que, malgré les tentatives faites en Amérique, en Angleterre et en France, le gelsémium n'occupe qu'un rang des plus secondaires parmi nos analgésiques.

Du *Piscidia erythrina*.

Le *Piscidia erythrina* est d'introduction toute récente dans la thérapeutique; les premiers travaux faits sur cette substance datent de 1881 ; ils sont dus à J. Ott (de Philadelphie) et à Nagle, qui le considèrent comme un narcotique pour les différents animaux ; cependant bien des années auparavant, en 1844, Hamilton (de Plymouth) avait déjà signalé les propriétés analgésiques de ce piscidia, et Ford, en 1880, avait conseillé ce médicament dans les névralgies. Depuis les travaux de Ott et de Nagle, les expériences sur le piscidia se sont multipliées, et nous voyons Firth, James Scott et Mac Grotz, Siefert (de Berlin), Vanlair (de Liège), publier des observations sur les effets thérapeutiques de cette substance. C'est Landowski qui, en France, a signalé le premier, en 1883, les propriétés narcotiques et analgésiques

(1) Rouch, *De l'action physiologique du Gelsemium sempervirens* (Soc. de biol., 1882).

du piscidia. Huchard l'a utilisé associé au *Viburnum prunifolium*, et moi-même j'ai fait, dans cet hôpital et dans mon laboratoire, à ce sujet, un grand nombre de recherches thérapeutiques et expérimentales avec l'aide de mon élève, le docteur Legoy (de Houilles) (1).

Le *Piscidia erythrina* est un arbuste de la famille des légumineuses qui croît dans l'Amérique du Sud, aux Antilles et à la Martinique; son nom lui vient de la couleur éclatante de sa fleur rouge et de l'action stupéfiante de son écorce sur les poissons, action très analogue à celle de la coque du Levant. En Amérique, on désigne cette écorce sous le nom de *bois de chien* ou de *Jamaica Dogwood*.

C'est de l'écorce de la racine dont on se sert exclusivement, et, d'après les recherches de mon élève Carette, on trouverait dans cette écorce de piscidia les corps qui suivent : une résine, une substance térébenthineuse, une fécule, une ammoniaque composée et enfin un alcaloïde, que Bruel et Tanret ont retiré, après Hart, de cette racine. Mais ici les mêmes difficultés se présentent pour le gelsémium et, suivant la provenance des racines, on trouve ou on ne trouve pas cet alcaloïde, et l'on comprend combien les résultats thérapeutiques vont être incertains en présence de la composition différente du médicament que l'on doit administrer.

Outre cette composition différente résultant des diverses origines de l'écorce de piscidia, il est un autre fait qui obscurcit son action physiologique, c'est son effet différent sur les animaux à sang chaud et à sang froid; tandis que chez les premiers l'action physiologique, même à haute dose, a été presque nulle, elle a été au contraire très active chez les seconds. Lorsqu'on administre à une grenouille du piscidia, on observe des mouvements convulsifs, une exagération de la fréquence de la respiration et des battements cardiaques, un état tétanoïde et enfin la mort. Le piscidia paraît agir presque exclusivement sur les élé-

(1) Hamilton, *Pharmaceutical Journ. and Transactions*, 1884. — Ott, *The phys. action of the active principle of Piscidia erythrina* (*Seguin's Arch. of Med.*, 1881, vol. V, p. 69; *Revue hebd. de thérapeutique*). — Firth, *Union pharm.* — Ford, *Therapeutic Gazette.* — Vanlair, *les Névralgies*, Bruxelles, 1882. — Landowski, Congrès de Rouen, 1883. — Legoy, *Du Piscidia erythrina* (*Bull. de thér.*, 1885, t. CVIII, p. 72, et *Thèse inaug.*, 1884).

ments gris du bulbe et du centre médullaire ; il agirait aussi sur le système nerveux ganglionnaire.

C'est sous forme de poudre ou d'extrait fluide, ou de teinture qu'on administre le *Piscidia erythrina,* et c'est surtout cette dernière dont nous nous sommes servis. Vous pourrez user des formules suivantes :

Extrait fluide de *Piscidia erythrina*...	15 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges amères.....	250 —

Chaque cuillerée à bouche contient 1 gramme d'extrait ; on donne de 3 à 4 cuillerées à bouche de ce sirop par jour.

On peut aussi employer la teinture et on l'administre alors à la dose de 40 à 50 gouttes par jour. Huchard associe le piscidia au viburnum de la façon suivante :

Teinture alcoolique de *Piscidia erythrina*...	aa 50 gouttes.
Teinture de *Viburnum prunifolium*.....	

A prendre dans les vingt-quatre heures.

Jusqu'ici la plupart des médecins qui se sont occupés du piscidia ont considéré ce médicament comme un hypnotique. Les applications thérapeutiques que j'ai faites de ce corps ne me permettent pas de partager cet avis ; je regarde le piscidia comme un analgésique très analogue comme action au gelsémium, et qui n'amène le sommeil que parce qu'il calme la douleur.

D'ailleurs, la première application tentée en 1844, par Hamilton, est parfaitement confirmative de cette manière de voir. Hamilton souffrait d'une douleur de dent que rien ne pouvait soulager, il appliqua d'abord sur la dent de la ouate imbibée de teinture de piscidia ; le soulagement fut marqué. Il songea alors à prendre à l'intérieur quelques gouttes de cette même teinture, et il put ainsi faire disparaître la douleur et dormir profondément. C'est donc à l'élément névralgique que s'adressent surtout les préparations de piscidia, et dans plusieurs cas de névralgies brachiales et faciales rebelles, nous avons fait disparaître rapidement le symptôme douleur, grâce à ce médicament ; mais comme le gelsémium, c'est un analgésique infidèle, et cela surtout à cause des différentes origines de l'écorce du dogwood. Aussi, quand vous voudrez vous servir du piscidia, il faudra indiquer l'origine même de la plante, et vous servir

exclusivement des racines provenant de la Jamaïque qui est de tous les piscidias le plus actif.

Je vous conseille d'user de la teinture et d'en donner par jour au malade 40 à 50 gouttes. Si vous vous servez des extraits fluides américains ou de celui préparé en France par Limousin, vous pouvez en administrer 3 à 4 grammes par jour soit pur, soit mélangé à une potion.

Je désire terminer cette leçon sur les analgésiques en vous entretenant de deux moyens locaux qui ont été employés dans ces derniers temps pour calmer la douleur. Je veux parler des injections sous-cutanées de chloroforme et des pulvérisations de chlorure de méthyle.

Des injections sous-cutanées de chloroforme.

Les injections de chloroforme ont été préconisées pour la première fois par Robert Bartholow (1) il y a une dizaine d'années, en 1874, mais leur emploi en France est de date beaucoup plus récente. C'est Ernest Besnier qui, en 1877, fit connaître les bons effets qu'il obtenait de ces injections comme analgésiques ; l'année suivante, un de mes élèves, le docteur Fournier (2) (de Boiscommun) publiait les expériences que j'avais faites à ce sujet dans mon service à l'hôpital Saint-Antoine. Dans ces recherches, j'ai démontré que si l'on élève chez l'homme la dose de chloroforme introduite sous la peau et qu'on la porte à 10 grammes, on détermine le sommeil sans pouvoir toutefois produire de l'anesthésie.

J'ai donné pour expliquer ce fait une explication que Cl. Bernard avait déjà invoquée dans ses études sur les anesthésiques. J'ai montré qu'en introduisant le chloroforme sous la peau, ce médicament, avant d'atteindre l'axe cérébro-spinal où il doit produire son action élective, traverse le poumon, et que là, grâce à son extrême volatilité, il s'échappe au dehors avec l'air expiré, et que la quantité qui reste dans le sang est trop minime pour impressionner d'une façon suffisante les éléments nerveux de l'axe cérébro-spinal. Mais, à chaque inspiration, le malade reprenant une certaine quantité d'air ainsi

(1) Bartholow, *On the deep injection of chloroforme for the relieve of the dolour* (*the Practitioner*, juillet 1854). — Besnier, *Des injections sous-cutanées de chloroforme et particulièrement de leur emploi dans le traitement de la douleur* (*Bull. de thér.*, t. XCIII, p. 433).

(2) Fournier, *Des effets généraux du chloroforme en injections hypodermiques* (*Thèse de Paris*, 1878).

chargé de chloroforme, cela suffit pour produire chez lui le sommeil, mais sans anesthésie.

Le professeur Bouchard (1) a repris ces expériences à un autre point de vue qui m'avait absolument échappé. Tous les animaux, et en particulier les lapins auxquels on injecte sous la peau du chloroforme, succombent en présentant de l'albuminurie, l'explication de ce fait n'est pas encore trouvée.

Malgré leur action analgésique, non douteuse, les injections sous-cutanées de chloroforme ne se sont guère employées et je crois que cet abandon résulte surtout des phénomènes inflammatoires qui résultent de ces injections lorsqu'elles sont mal faites. Lorsque vous voudrez, messieurs, employer ces injections de chloroforme n'oubliez pas qu'il faut les faire pénétrer bien profondément. Aussi est-ce en piquant perpendiculairement l'aiguille dans les parties charnues et en faisant pénétrer cette aiguille jusqu'à la garde, que vous devez procéder à l'injection de chloroforme sous la peau. D'ailleurs, c'est ainsi que l'on procède aujourd'hui pour la plupart des injections hypodermiques ; autrefois, on faisait un pli à la peau et on faisait pénétrer parallèlement à ce pli l'aiguille à injections sous-cutanées ; on a abandonné ce procédé pour prendre celui-ci plus rapide et plus commode.

Il est bien entendu que les injections sous-cutanées de chloroforme doivent être appliquées *in loco dolenti*, ce qui fait que leur application est assez limitée par la crainte de voir se produire des eschares et des abcès. Aussi est-ce surtout dans les sciatiques ou bien encore dans le lumbago, dans les névralgies lombaires et intercostales, enfin dans tous les cas où le tissu cellulaire permet l'introduction profonde du médicament, que l'on peut pratiquer ces injections. On injecte le plus ordinairement 1 centimètre cube de chloroforme, mais on peut aller, comme je l'ai fait moi-même, jusqu'à 10 grammes dans la journée.

Du chlorure de méthyle.

L'application du chlorure de méthyle à la thérapeutique est de date toute récente, et c'est l'année dernière, en 1884, que le docteur Debove nous a fait connaître les bons résultats qu'il obtenait des applications externes de ce corps au traitement des névralgies.

(1) Bouchard, *De l'albuminurie déterminée par les injections sous-cutanées de chloroforme* (Acad. de méd., 1884).

Des pulvérisations de chlorure de méthyle.

Le chlorure de méthyle, que l'on appelle aussi *éther méthylchlorhydrique* ou *formène chlorique*, est à la température normale un gaz incolore, ayant une odeur spéciale. Ce gaz peut être liquéfié et cela soit par le froid, soit par la pression ; c'est

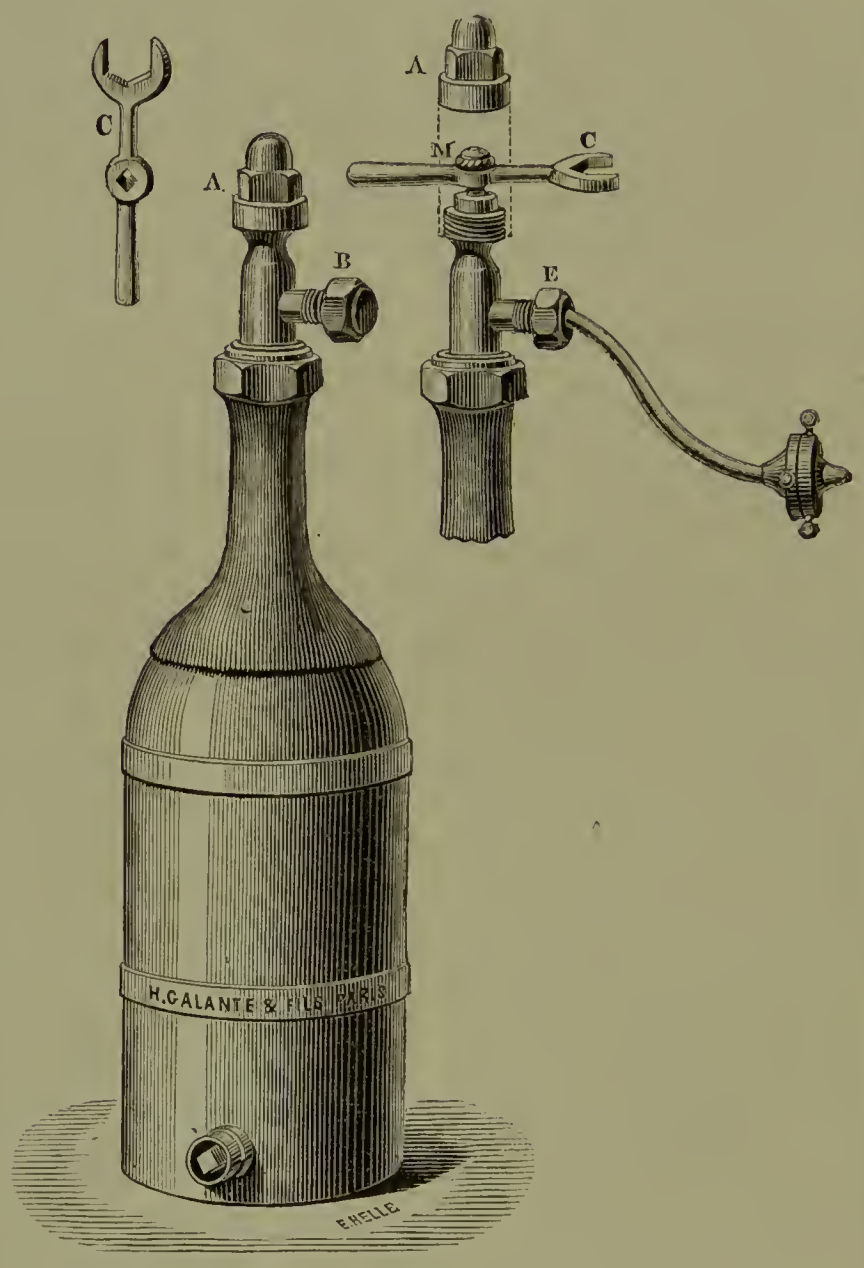

Fig. 7.

cette dernière qu'on emploie le plus souvent. Lorsqu'il est liquéfié, le chlorure de méthyle devient un liquide incolore qui bout à la température de — 23 degrés. Aussi s'évapore-t-il immédiatement lorsqu'il est mis en contact avec l'air ambiant et, par

ce changement moléculaire, il produit un grand abaissement du froid qui peut atteindre et même dépasser 40 degrés.

Jusqu'ici ces propriétés réfrigérantes n'avaient été employées par Malassez que pour congeler les pièces histologiques. Cette facile gazéification du chlorure de méthyle liquéfié nécessite de maintenir ce liquide dans des récipients résistants. On avait songé d'abord à utiliser les siphons d'eau de Seltz; mais on a dû y renoncer, car il est arrivé que, sous l'influence de l'élévation de la température, ces siphons se sont brisés, ce qui n'est pas sans inconvénients ni sans danger. Aujourd'hui donc on emploie des réservoirs métalliques assez compliqués et assez coûteux, et c'est là, il faut le reconnaître, une des circonstances qui a fait que la méthode ne s'est pas généralisée. Cependant, aujourd'hui, grâce à un prix de location très modéré, tout le monde peut faire usage de cet appareil que l'on trouve chez la plupart de nos fabricants d'instruments et même chez les marchands de produits chimiques.

L'appareil que je vous présente (voir fig. 7) a été construit par Galante; c'est l'un des mieux établis. Il se compose, comme vous pouvez le voir, d'une bouteille métallique qui présente, à son extrémité supérieure, deux ouvertures fermées par des écrous. A l'aide de la clef C, vous retirez l'écrou B, et vous le remplacez par un autre écrou E, auquel est fixé un tube métallique, terminé par une ouverture filiforme par où s'échappera le chlorure de méthyle. Puis, toujours avec la même clef, vous retirez l'écrou A, et vous placez la partie centrale de la clef sur une saillie métallique située en M et qui fixe la clef horizontalement, et il vous suffira de faire tourner cette clef pour que le chlorure de méthyle sorte par l'ouverture filiforme que je vous ai montrée. La manœuvre de l'instrument est alors des plus faciles, et vous promènerez pendant quelques secondes ce jet de chlorure de méthyle sur les points douloureux.

La peau ainsi touchée par le chlorure de méthyle, qui se congèle, pâlit et durcit, et le malade éprouve une sensation de cuisson et de brûlure provoquée par le froid intense qui vient de se produire. Si l'effet local est trop prolongé, il se fait une mortification qui consiste, soit en une simple vésication, soit en de véritables eschares. Le plus ordinairement et lorsque l'action du froid a été de courte durée, la peau rougit, puis elle prend

les jours suivants une teinte brune qu'elle peut garder plus ou moins longtemps.

Aussi je ne saurais trop vous recommander de ne pas trop prolonger l'action du chlorure de méthyle et de ne jamais dépasser quatre à cinq secondes sur la même partie de la peau. Car la production de la vésication et des eschares n'ajoute rien à l'effet thérapeutique que l'on doit obtenir. Lorsque vous aurez affaire à des surfaces trop velues, il est nécessaire de raser la peau avant de faire agir le chlorure de méthyle.

L'action thérapeutique de ces pulvérisations de chlorure de méthyle est des plus intéressantes, et, si l'on s'en rapporte aux faits signalés par Debove et par plusieurs de nos collègues des hôpitaux (1) et en particulier par le docteur Tenneson, les avantages du traitement par le chlorure de méthyle dans certaines névralgies seraient incontestables. Vous avez pu voir aussi dans ce service les grands bénéfices que nous tirions de cette méthode, et lorsque, dans les sciatiques rebelles, les vésicatoires et les pointes de feu ne nous ont pas donné de bons résultats, nous employons le chlorure de méthyle. S'il s'agit de véritables sciatiques, la douleur cesse le plus souvent après une ou deux applications de chlorure de méthyle. Il n'en est plus de même lorsqu'on a affaire aux douleurs sciatiques résultant d'affections de la moelle ou des compressions des nerfs. Ici la méthode échoue le plus souvent ; cependant, dans certains cas de névralgies symptomatiques, déterminées par exemple par le cancer utérin, Desnos (2) a obtenu des succès.

On a même été plus loin, et l'on a appliqué le chlorure de méthyle au phénomène douleur, quelle qu'en soit la cause. C'est ainsi que Tenneson a fait disparaître les points de côté déterminés par les affections pulmonaires aiguës ou chroniques. Je crois qu'il ne faudrait pas étendre outre mesure cette action analgésique du chlorure de méthyle, et qu'il faut la réserver presque exclusivement aux névralgies rebelles. L'application du chlorure de méthyle est donc des plus importantes ; c'est un véritable progrès thérapeutique, et vous devrez toujours user de

(1) Tenneson et Bègue, *Sur le chlorure de méthyle contre l'élément douleur dans les affections diverses* (Soc. méd. des hôp., séance du 27 février 1885 et *Bull. de la Société méd. des hôp.*, 1885, p. 66).

(2) Desnos, *De l'action du chlorure de méthyle* (*Bull. de la Société méd. des hôp.*, 1885, p. 11).

cette méthode, nullement dangereuse par elle-même, dans les cas de névralgies rebelles.

Je viens d'examiner dans cette conférence les nouveaux analgésiques. Dans la prochaine leçon, en suivant le plan que j'ai adopté, nous nous occuperons des nouveaux anesthésiques.

QUINZIÈME CONFÉRENCE

DES ANESTHÉSIQUES LOCAUX.

Messieurs,

Dans la conférence précédente, j'ai déjà étudié deux groupes des médicaments calmants ou sédatifs, ceux qui provoquent le sommeil, les hypnotiques, puis ceux qui s'adressent particulièrement à l'élément douleur, les analgésiques. Il me reste maintenant à vous parler de ceux qui éteignent la sensibilité, les anesthésiques.

Des anesthésiques.

Etudier dans leur ensemble les nouveaux anesthésiques serait une tâche intéressante. On a suscité au chloroforme toujours tout puissant, de nombreux rivaux; mais c'est là une question qui ressortit bien plus au domaine de la chirurgie qu'à celui de la médecine; pour approfondir ce grand fait de l'anesthésie chirurgicale et pour discuter les avantages et les inconvénients que présentent les divers anesthésiques chirurgicaux, il me faudrait plus d'une leçon. Aussi, dans cette très courte conférence, je me propose d'aborder cette question des nouveaux anesthésiques par un de ses plus petits côtés, c'est-à-dire que je ne vais m'occuper ici que de l'anesthésie locale, et vous verrez que, malgré les limites étroites dans lesquelles je me suis placé, ce fait de l'anesthésie locale n'en mérite pas moins quelque intérêt.

De l'anesthésie locale.

Depuis longtemps on a songé à diminuer ou à faire disparaître la sensibilité de la peau, au point où devait porter l'action chirurgicale, de manière à rendre peu ou pas douloureuses un certain nombre de petites opérations, où le bistouri n'atteint que la peau ou le tissu cellulaire. On insista d'autant plus sur ce procédé, que des accidents graves s'étaient produits à la suite des premières anesthésies générales. L'un des moyens les plus employés fut le froid.

Du froid.

On savait en effet que, lorsque le froid atteint les parties découvertes de la peau, il produit un engourdissement et une perte de la sensibilité de la peau, et l'on eut recours non seulement aux applications locales de glace, mais encore à celles de mélanges réfrigérants. C'est ainsi que James Arnott, de Brighton, a conseillé le premier l'action combinée de la glace et du chlorure de sodium, qu'Adolphe Richard employait le mélange de chlorhydrate d'ammoniaque, de sel et de glace.

Des pulvérisations d'éther.

On peut arriver aussi à cette réfrigération par l'évaporation rapide de substances volatiles, telles que l'éther, et c'est Simpson qui conseilla l'un des premiers ce mode de réfrigération. Je me rappelle avoir vu il y a une trentaine d'années, au début de mes études médicales, un appareil fort ingénieux construit sur les indications du professeur Richet, et qui consistait dans un soufflet sur lequel était placé un réservoir d'éther; ce qui permettait de volatiliser l'éther dès que celui-ci tombait à la surface de la peau. Cet appareil assez encombrant fut remplacé fort avantageusement par le pulvérisateur de Richardson, dont nous nous servons encore aujourd'hui.

L'emploi des pulvérisations d'éther, comme procédé d'anesthésie locale, présentait de grands avantages sur les anesthésies locales de glace ou de mélanges réfrigérants; mais cependant ces pulvérisations ne supprimaient pas les autres inconvénients de la réfrigération. Le froid, en effet, fait disparaître la sensibilité ; mais pendant l'application du froid la douleur est assez vive, et, lorsque l'anesthésie a disparu, la douleur reparaît plus vive que jamais. De telle sorte que, si l'on souffre peu ou point pendant l'opération, on éprouve des douleurs très vives après l'opération. De plus, des hémorrhagies en nappe peuvent se produire, lorsque la réaction succède à l'action réfrigérante. Ce sont là de sérieux inconvénients qui se sont opposés à ce que la méthode de l'anesthésie locale par le froid se généralisât.

Du sulfure de carbone.

L'éther a été remplacé, dans certains cas, par d'autres corps ; et c'est ainsi qu'un professeur de Nancy, Delcomenete, a proposé, il y a quelques années, le sulfure de carbone comme moyen d'anesthésie locale. Ce fait nous intéresse, puisque nous nous sommes beaucoup occupé de cette question du sulfure de carbone. Ce corps, grâce à son extrême volatilité, peut produire la réfrigération des tissus ; mais cette réfrigération est suivie si rapidement d'une rubéfaction tellement intense, que le sulfure de

carbone doit être considéré non pas comme un anesthésique local, mais bien au contraire comme un rubéfiant de premier ordre de beaucoup supérieur aux sinapismes.

On a aussi songé à employer certains gaz pour produire l'anesthésie locale, et c'est à cet effet que l'acide carbonique a été conseillé dès 1772 par Percival. En 1856, Simpson a repris ce moyen en le perfectionnant, et l'on vit alors dans les hôpitaux de Paris expérimenter les douches locales d'acide carbonique, plutôt comme analgésique que comme anesthésique ; on les utilisa surtout pour calmer les douleurs déterminées par le cancer de l'utérus. On vit même les établissements thermaux où l'on trouve des eaux très chargées d'acide carbonique, comme à Saint-Nectaire, employer ce gaz à la cure des névralgies. Enfin en 1883, notre ami, le docteur Campardon, suivant l'ancienne pratique de Percival et de Simpson, appliqua l'acide carbonique au traitement de la coqueluche. De l'acide carbonique.

Grâce aux propriétés anesthésiantes non douteuses de l'acide carbonique, il fait disparaître la sensibilité exagérée de la glotte et diminue, par cela même, les quintes chez les coqueluchieux. Le moyen employé par Campardon est des plus simples : il consiste à se servir des siphons d'eau de Seltz ; bien entendu, dans ces siphons il n'existe pas de tube plongeant dans le liquide ; le gaz seul sort par l'ouverture de l'appareil. Un tube en caoutchouc adapté au siphon et que le malade prend entre les lèvres conduit le gaz jusque dans la bouche. L'enfant fait quelques inspirations, et le docteur Campardon (1) affirme que par ce moyen on voit décroître rapidement le nombre des quintes.

Mais j'arrive maintenant à un mode d'anesthésie locale beaucoup plus nouveau et qui est appelé à nous rendre de grands services : je veux parler de la coca et de la cocaïne.

Depuis un temps immémorial, les Péruviens font usage des feuilles d'un arbrisseau appartenant à la famille des Erythroxylées, l'*Erythroxylum coca*. Pour eux, cette feuille a des avantages multiples et, comme l'a dit fort élégamment le docteur Beugnier-Corbeau, « la plante sacrée des Incas était une promesse de vie pour le moribond qui pouvait en boire la sève, De la coca.

(1) Campardon, *Du traitement de la coqueluche par l'acide carbonique* (Soc. de thérapeutique, séance du 24 octobre 1883 et *Bull. de la Soc. de thérap.*, 1883, p. 162).

un viatique incomparable pour le voyageur, dont elle trompait la faim ; un cordial pour relever les forces, réchauffer les sens engourdis par le froid des neiges ou des glaces, une source d'oubli pour l'homme abreuvé de chagrin et une source de plaisir pour les caresses de l'amour (1). »

Des alcaloïdes de la coca.

Lorsque, il y a une vingtaine d'années, en 1862, on essaya d'introduire la coca dans la thérapeutique, ce furent surtout ses propriétés toniques et excitantes qu'on s'efforça de mettre en lumière, et vous ne trouverez dans la thèse de Demarle (2) et dans les travaux de Reis (3) que des indications relatives à ces propriétés toniques. Cependant, en 1860, Niemann découvrait dans ces feuilles de coca un alcaloïde cristallisé ayant pour formule $C^{17}H^{21}AzO^{4}$, auquel on donna le nom de *cocaïne ;* et deux ans après, en 1862, Wolher et Lossen trouvaient un autre principe actif de consistance sirupeuse, ayant une odeur ammoniacale très prononcée, c'était l'*hygrine*.

Ces découvertes chimiques ne modifièrent pas nos connaissances sur la coca ; aussi, lorsque Koller (4) fit connaître, le 16 octobre 1884, à la Société de médecine de Vienne l'action anesthésique merveilleuse de la cocaïne sur la muqueuse oculaire, l'étonnement fut-il général, et il s'éleva même à cet égard quelques signes d'incrédulité. Mais bientôt les faits de Koller furent confirmés dans toute l'Europe (5). Abadie et Darier, Trousseau, Panas et tous les ophthalmologistes en France, montrèrent les grands avantages que l'on pouvait retirer dans la thérapeutique oculaire de la découverte de Koller, et les propriétés anesthésiques de la cocaïne furent définitivement admises. Par quel enchaînement d'idées Koller a-t-il été amené à faire cette grande découverte qui marquera dans l'histoire thérapeutique de notre époque, et comment la coca, de médicament

(1) Beugnier-Corbeau, *Recherches historiques, expérimentales et thérapeutiques sur la coca et son alcaloïde* (*Bull. de thérap.*, 1884, CVII, p. 529).

(2) Demarle, *Sur la coca* (*Thèse du doctorat*), 1862.

(3) Reis, *Note sur l'emploi de la coca* (*Bull. de thérap.*, 1866).

(4) Koller, *Wiener Medicinische Woehenschrift*, 1884.

(5) Darier, *De l'emploi de la cocaïne dans la thérapeutique oculaire* (*Bull. de thérap.*, 1884, t. CVII, p. 395). — Panas, *De l'anesthésie de l'œil obtenue par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bulletins de l'Académie de médecine*, séance du 18 novembre 1884, n° 47). — Trousseau, *Union médicale*, 1884.

tonique et antidéperditeur qu'il était, s'est-il transformé en anesthésique local? Le fait est assez curieux pour que vous me permettiez d'y insister un peu longuement.

Moreno y Maïz (1), dans sa thèse de 1868, la première que l'on ait écrite sur cet alcaloïde, signalait déjà le fait suivant : « A hautes doses, disait-il, la cocaïne amène chez les animaux la diminution, puis l'épuisement du sentiment, sans que la motricité soit abolie complètement; dans tous les cas, ajoute-t-il, la pupille reste dilatée. » Historique.

En 1870, Gazeaux émet quelques doutes sur les propriétés toniques et antidéperditrices de la coca, et pense que peut-être ce médicament agit en calmant le sens de la faim et de la soif et cela en anesthésiant les muqueuses linguale et stomacale. En effet, les médecins qui s'occupaient particulièrement des affections du larynx, avaient noté cette action anesthésique spéciale de la coca et, dès 1869, Fauvel appliquait la coca aux affections laryngiennes.

En 1877, Saglia insistait de nouveau sur les avantages que l'on retire de la plante sacrée du Pérou dans les affections douloureuses du pharynx, et cette action anesthésique était si bien démontrée, qu'en 1881 du Cazal, à la Société médicale des hôpitaux, s'exprimait ainsi à propos d'un cas d'ulcération tuberculeuse du larynx présenté par notre collègue Millard : « La teinture de coca est un excellent médicament pour obtenir l'anesthésie du pharynx, et il suffit de badigeonner la muqueuse pour obtenir l'anesthésie de cet organe. » Gouguenheim (2), en 1882,

(1) Voir et comparer : Moreno y Maiz, *Sur la cocaïne* (*Thèse de Paris*, 1868). — Lippmann, *Sur la cocaïne* (*Thèse de Paris*, 1868). — Fauvel, *De la coca*, 1869. — Saglia, *la Coca, ses applications thérapeutiques* (*Gaz. des hôp.*, 10 et 12 mai 1877). — Laborde et Coupard (*Tribune médicale*, n° 732, 27 octobre 1881). — Du Cazal, Société méd. des hôp., séance du 11 novembre 1881, et *Comptes rendus de la Société*, 1881, p. 283). — Beugnier-Corbeau, *Recherches historiques, expérimentales et thérapeutiques sur la coca et son alcaloïde* (*Bull. de thérap.*, 1884, CVII, p. 529. — Koller, *Action du chlorhydrate de cocaïne* (communication à la Société império-royale de Vienne) (*Semaine médicale* des 23 et 30 octobre 1884). — Rigolet, *Etude expérimentale sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du chlorhydrate de cocaïne* (*Thèse de Paris*, 1885). — Henri Nègre, *Sur le chlorhydrate de cocaïne* (*Thèse de Montpellier*, 1885) (travail fait dans le laboratoire du professeur Grasset). — Von Anrept, *Pfluger's Arch. für d. Ges. phys.*, Bd. XXI.

(2) Gouguenheim, *Traitement local des laryngites* (Soc. de thérapeu-

à propos du traitement local des laryngites, disait : « L'extrait de coca dilué dans l'eau, de manière à former une solution très concentrée, amène une véritable sédation ; j'ignore la cause de cette action thérapeutique. »

D'ailleurs les physiologistes, de leur côté, n'étaient pas restés inactifs; en 1880, von Anrep insiste sur la dilatation pupillaire, mais n'a pas l'idée de constater l'état de la muqueuse. Enfin, l'année suivante, Coupard et Laborde constatent l'action anesthésique de la cocaïne ; malheureusement leurs expériences restent incomplètes, et les résultats n'en sont pas publiés.

Ainsi donc, messieurs, comme vous pouvez le voir, ce qui a conduit Koller à sa découverte, c'est la connaissance des propriétés anesthésiantes locales de la coca sur la muqueuse linguale et pharyngienne ; il a pensé, avec juste raison, que toutes les muqueuses devaient répondre de même à l'action de ce médicament, et depuis nous pouvons ajouter que la peau elle-même subit cette action anesthésique.

Il est pénible de voir que la découverte des propriétés anesthésiques locales de la cocaïne n'ait pas été poursuivie en France, où l'on avait fait déjà tant de travaux à ce sujet et où l'on avait signalé, il y a plus de quinze ans déjà, l'action anesthésique de la coca sur la muqueuse pharyngienne. Mais je crois que, si des travaux n'ont pas été continués dans notre pays sur la coca, c'est que la réclame industrielle s'était emparée trop hâtivement de cette coca, ce qui a éloigné les expérimentateurs de toute recherche à cet égard.

Action physiologique.

Mais revenons à notre sujet, et examinons maintenant les propriétés physiologiques de la cocaïne au point de vue spécial où nous nous sommes placés. Comme l'a très bien dit Laborde, il y a un rapprochement curieux à faire entre le curare et la cocaïne, l'un frappant la conductibilité nerveuse motrice et respectant la conductibilité sensitive, la cocaïne au contraire exaltant la propriété motrice et abolissant momentanément la sensibilité perçue ou consciente.

Lorsque l'on met sur une muqueuse une solution à 2 pour 100 de chlorhydrate de cocaïne, on obtient, cinq à dix minutes après, la perte de sensibilité de cette muqueuse, et cet effet se

tique, séance du 8 février 1882 et *Bull. de la Société de thérap.*, 1882, p. 53).

prolonge pendant une heure à deux. L'action anesthésique ne paraît pas s'épuiser avec l'accoutumance, c'est-à-dire que l'on peut renouveler l'anesthésie, à condition de renouveler le contact de la solution de cocaïne avec la muqueuse. La même insensibilité se produit, lorsqu'on introduit sous la peau la cocaïne, et, dans des expériences faites sous notre direction par le docteur Paul Compain et que vous trouverez consignées dans sa thèse inaugurale (1), j'ai surtout étudié l'action anesthésique des injections hypodermiques de chlorhydrate de cocaïne.

Voici un malade ; nous allons lui injecter sous la peau de l'avant-bras 1 gramme d'une solution au cinquantième. Cette injection, comme vous pouvez le voir, ne détermine aucune sensation douloureuse. Si, cinq minutes après, nous venons à explorer la sensibilité de la peau au niveau du point injecté, voici ce que nous constatons : la sensation de contact est obtuse, et le malade nous dit qu'il sent comme si la peau était recouverte en ce point d'une couche de ouate très épaisse. La sensation à la douleur n'est plus perçue, et nous pouvons ainsi impunément traverser la peau avec une aiguille ; le malade n'a en ce point que la sensation de contact d'un corps étranger. Cet état anesthésique de la peau ne se produit que dans une zone très peu étendue et qui correspond assez exactement aux portions du derme qui ont été directement en contact avec la solution de cocaïne, et, chez notre malade, elle représente assez bien un espace circulaire ayant 2 centimètres de rayon. Cette anesthésie complète de la peau va durer vingt minutes, puis disparaître peu à peu, et une heure après il ne restera plus trace de ces phénomènes anesthésiques. Action locale.

Ces injections hypodermiques peuvent-elles s'accompagner de symptômes généraux? Oui, dans certains cas. Dans les premières recherches qui ont été faites dans ce laboratoire par MM. les docteurs Bardet et Meyer, ces expérimentateurs avaient ressenti sur eux-mêmes ces effets généraux. Ils éprouvèrent, une demi-heure après la piqûre, une dilatation notable de la pupille et des symptômes syncopaux, tels que l'un d'eux perdit complètement connaissance et tomba sur le sol du laboratoire, le faciès absolument pâle, et le pouls imperceptible; symptômes qui se Symptômes généraux.

(1) Paul Compain, *Contribution à l'étude des injections hypodermiques de chlorhydrate de cocaïne* (*Thèse de Paris*, 1885).

reproduisaient toutes les fois qu'il voulait quitter la position horizontale.

Depuis, nous avons retrouvé ces mêmes symptômes chez quelques-uns de nos malades. Dans un cas, il s'agissait d'une femme à laquelle nous avions injecté autour de l'anus du chlorhydrate de cocaïne pour pratiquer la dilatation digitale de cet orifice. Il survint chez elle de la syncope, des nausées et des phénomènes convulsifs fort étranges du côté des ailes du nez.

Le même fait s'est reproduit en ville, chez un malade auquel j'avais conseillé des injections sous-cutanées de chlorhydrate de cocaïne pour combattre une névralgie intercostale des plus douloureuses. Le médecin voulut essayer sur lui-même l'effet du médicament et se fit une injection, après l'avoir pratiquée à son malade. Il se produisit chez tous les deux des phénomènes fort accusés. Le médecin eut une syncope, tandis que le malade éprouvait des sensations fort étranges ; il lui semblait, disait-il, qu'il était plus léger et qu'il allait s'élever dans les airs comme un ballon.

Dans tous ces cas, les injections ont été pratiquées avec une solution à 2 pour 100, et la dose n'a pas dépassé de 1 à 2 centimètres cubes. J'ajouterai aussi que toujours ces malades étaient assis ou debout, ce qui favorise singulièrement la production de ces phénomènes. Aussi, depuis que j'ai la précaution de faire toujours coucher le malade lorsque je dois pratiquer des injections de cocaïne, ces phénomènes ne se sont plus reproduits.

A quelles causes faut-il rattacher de pareils effets ? Probablement à de l'anémie cérébrale produite par l'action de la cocaïne sur les vaso-moteurs. En effet, outre le rôle considérable que joue le décubitus dans l'apparition ou la non-apparition des effets généraux de la cocaïne, il faut noter que ces symptômes généraux surviennent d'autant plus facilement que le sujet est plus anémié, et qu'ils n'existent pas au contraire lorsque le malade est fort et vigoureux. C'est ainsi que le docteur Compain n'a jamais vu se produire de pareils accidents à la suite des nombreuses injections de cocaïne qu'il a pratiquées sur lui-même.

D'ailleurs, lorsque l'on expérimente la cocaïne sur les animaux, et en particulier chez le singe, comme l'ont fait le professeur Grasset et le docteur Henri Nègre, il se produit des phénomènes convulsifs caractérisés par des attaques de convul-

sions cloniques, et cela lorsqu'on atteint les doses de 6 centimètres cubes d'une solution de cocaïne à 2 pour 100.

De plus, la cocaïne a une action évidente sur la température. Elle élèverait la température et serait un agent hyperthermique. Cependant cette action serait très variable, suivant les espèces d'animaux ; car, tandis que chez le chien la cocaïne élèverait la température, elle l'abaisserait chez le singe.

Enfin mon élève, le docteur Rigolet, aurait constaté *de visu* les modifications apportées sur le système capillaire par l'action de la cocaïne. Quelques gouttes d'une solution au centième de chlorhydrate de cocaïne détermine chez la grenouille d'abord un agrandissement du calibre des vaisseaux, puis un resserrement considérable des mêmes vaisseaux, et, pour lui, la cocaïne a une action vaso-constrictive manifeste. Toutes ces expériences nous donnent l'explication physiologique des symptômes généraux que peut déterminer chez l'homme l'alcaloïde de la coca.

D'ailleurs, jusqu'ici les accidents généraux n'ont jamais présenté de gravité, et, pour déterminer des phénomènes toxiques, il faudrait employer des doses considérables de cet alcaloïde ; ainsi Rigolet a pu injecter, sans aucun inconvénient, dans les veines d'un chien pesant 18 kilogrammes, 43 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne. De plus, Bignon (de Lima) a constaté que les Indiens peuvent absorber jusqu'à 40 centigrammes de cocaïne en mâchant de la coca, sans éprouver de phénomènes toxiques.

Des préparations de cocaïne.

Le plus ordinairement, pour obtenir des effets anesthésiques, on se sert d'une solution à 2 pour 100 de chlorhydrate de cocaïne. D'après les recherches que j'ai faites, l'augmentation de l'anesthésie n'est pas proportionnelle avec l'augmentation des doses, de manière que nous pouvons nous en tenir à cette solution à 2 pour 100.

Dans certains cas, on peut employer les pommades de cocaïne, et ici il n'est pas nécessaire de transformer la cocaïne en chlorhydrate. Bignon (de Lima) nous a montré, en effet, que les alcaloïdes de la coca étaient solubles dans les pommades minérales telles que la vaseline ; la dose est ici la même que pour les solutions ; enfin, on peut ne pas recourir à la cocaïne et utiliser les préparations de la plante elle-même. Delpech, en particulier, a fait un extrait de coca selon la méthode de la Pharmacopée américaine, c'est-à-dire dont il a déplacé l'alcool, et qui

peut rendre des services dans les affections du pharynx.

Avant d'aborder ce qui a trait aux applications de la coca et à ses indications thérapeutiques, je dois vous dire quelques mots de son prix de revient.

Lorsque la découverte de Koller fut connue, la cocaïne atteint rapidement un prix très élevé, et ce fut un premier obstacle à ses applications. On vit, en effet, des médecins, ignorant cette circonstance, prescrire des gargarismes, des lavements, des pommades dont le prix dépassait 100 francs. Aujourd'hui, cette exagération de prix s'est fort calmée, et l'on peut trouver sur le marché de Paris une cocaïne impure, il est vrai, mais très suffisante pour les applications anesthésiques, sauf celles de l'œil, et dont le prix varie de 4 à 6 francs le gramme. Et je passe maintenant à l'étude si intéressante des applications de la cocaïne.

Applications thérapeutiques

La cocaïne, comme nous venons de le voir, est un anesthésique local des muqueuses et de la peau, et je vais passer en revue brièvement devant vous les nombreuses applications que l'on peut faire de ses propriétés anesthésiques. Commençons d'abord par la peau.

Il faut, pour que l'action anesthésique se produise, ou que la peau soit dépouillée de son épiderme, ou que l'on introduise la cocaïne dans le tissu sous-dermique; jamais je n'ai obtenu le moindre effet anesthésique soit par l'action prolongée des solutions de cocaïne sur la peau saine, soit par des frictions aussi intenses que possible de pommades de cocaïne.

Action sur la peau.

Lorsque la peau est découverte de son épiderme, la cocaïne a une action anesthésique très nette, et vous pouvez en tirer un merveilleux parti dans le traitement des brûlures, par exemple, où les solutions de cocaïne et mieux encore les pommades font disparaître les atroces douleurs qui accompagnent les brûlures au premier et au second degré. Vous obtiendrez aussi les mêmes effets anesthésiques dans cette affection si douloureuse des crevasses du mamelon, et Audhoui nous a fourni à cet égard des résultats importants. Enfin, dans quelques affections prurigineuses de la peau, on pourrait user aussi de ce médicament.

Injections sous-cutanées.

Administrées sous la peau, les solutions de chlorhydrate de cocaïne à 2 pour 100 permettent de pratiquer sans douleur un très grand nombre de petites opérations. C'est ainsi que je pratique aujourd'hui la pleurotomie et que j'évite au malade les premiers temps de l'opération, qui sont les plus pénibles ; pour

arriver à ce résultat, j'injecte, comme je vous le disais dans une récente conférence, aux deux extrémités de la ligne que doit parcourir mon bistouri, une seringue entière de solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 pour 100.

C'est ainsi que l'on peut sans douleur ouvrir tous les abcès peu profonds ; c'est ainsi que l'on peut extirper des loupes ; c'est ainsi même que l'on peut pratiquer presque sans douleur la trachéotomie ; c'est ainsi, en un mot, que l'on peut éviter la douleur dans toutes les opérations où l'incision de la peau constitue l'élément le plus pénible ; vous trouverez dans la thèse de mon élève Compain un grand nombre de ces faits, ainsi que dans un excellent travail fait par l'un de mes internes, le docteur Courtade et dans une revue que le docteur Campardon a publiée récemment (1).

Dans tous ces cas, l'anesthésie locale par la cocaïne se montre bien supérieure à celle produite par le froid. Il est bien entendu que vous devrez toujours, dans ces cas, opérer le malade dans son lit pour éviter les vertiges qui peuvent se produire, et que vous devez attendre dix minutes au moins après l'injection sous-cutanée pour procéder à l'incision de la peau.

A l'aide de ce moyen, j'ai fait pratiquer par mes internes l'opération du phymosis ; mais ici est survenu un inconvénient, que nous n'avions pas prévenu, c'est la difficulté que l'on a à adosser les points sectionnés avec les serre-fines, par suite de l'œdème artificiel produit par l'injection de la solution de chlorhydrate de cocaïne dans le tissu cellulaire du prépuce.

Action de la cocaïne sur les muqueuses

Je passe maintenant aux applications de la cocaïne aux affections des muqueuses. Je laisserai ici tout ce qui a trait à la muqueuse oculaire ; c'est là un point qui ressort plus particulièrement à l'art de l'oculiste, et j'examinerai très rapidement les avantages que vous pouvez tirer de la cocaïne dans les affections des muqueuses, et commençons par celle du tube digestif.

Muqueuse digestive.

Les muqueuses buccale et pharyngienne sont très rapidement anesthésiées par la cocaïne ; c'est même là, comme je vous l'ai déjà dit, une des premières applications de la coca ; aussi, dans toutes ces douleurs si vives que déterminent les ulcérations

(1) Courtade, *De la cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1885, t. CVIII, p. 488). — Campardon, *Etude générale sur l'emploi thérapeutique de la cocaïne, les Nouveaux Remèdes*, 1885, nº 14 et 15, p. 314 et 338.

du pharynx, de l'épiglotte ou du larynx, on peut employer la cocaïne, et vous avez pu voir maintes fois dans mon service des tuberculeux, qui ne pouvaient s'alimenter, manger désormais en profitant de l'anesthésie déterminée par l'application locale, soit de solutions de chlorhydrate de cocaïne, soit de l'extrait fluide de coca préparé selon la formule de Delpech.

Il est bien entendu qu'il faut pratiquer ce badigeonnage quelques minutes avant le repas que le malade doit faire, et comme l'action anesthésique se prolonge pendant près de trois quarts d'heure on comprend que ce temps soit très suffisant pour permettre au patient de prendre ses aliments.

C'est encore les mêmes applications locales de cocaïne qui permettent de pratiquer des opérations du côté du pharynx et qui permettent surtout de rendre si facile aujourd'hui, par l'anesthésie qu'elle procure, l'examen au laryngoscope.

On peut aussi, par le même moyen, pratiquer sans douleur l'amygdalotomie ; j'avais proposé dans ces cas de faire des injections dans l'amygdale, mais Lermoyez a montré qu'il suffisait de badigeonner quatre ou cinq fois de cinq en cinq minutes les deux amygdales avec un pinceau imbibé d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au trentième (1). De même aussi le temps si pénible du gavage ou du lavage de l'estomac, qui résulte des contractions qui se passent dans l'isthme du gosier, peut être rendu indolore par le même badigeonnage et j'ai soin de recourir à ce moyen toutes les fois que les malades éprouvent des difficultés trop grandes à faire pénétrer le tube de Faucher.

Mais l'action anesthésique locale et superficielle de la cocaïne ne peut être d'aucun service, soit pour calmer les douleurs dentaires, soit pour rendre indolore l'extirpation des dents. Un de nos confrères de Bergerac, le docteur Dunoyer, s'est beaucoup élevé contre cette opinion ; je crois la devoir maintenir d'une façon complète et absolue et les renseignements qui m'ont été fournis par Galippe et par Magitot me permettent d'affirmer devant vous que l'on ne peut tirer aucun bénéfice de la cocaïne dans les affections dentaires.

Certaines maladies de l'œsophage, telles que les rétrécisse-

(1) M. Lermoyez, *De l'anesthésie par la cocaïne sur l'amygdalotomie* (*Bull. de thér.*, 1885, t. CVIII, p. 108).

ments spasmodiques, sont absolument tributaires de l'action anesthésiante de la cocaïne, soit en faisant pénétrer cette cocaïne à l'aide d'une sonde, soit en faisant avaler au malade des solutions de cocaïne.

Quant à l'estomac, la cocaïne est appelée aussi à rendre des services et cela surtout dans les affections spasmodiques de cet organe, comme les vomissements incoercibles. On peut aussi guérir, comme le montre Beugnier-Corbeau, certaines perversions de l'estomac et surtout combattre la boulimie. Il est même certain que si la cocaïne était d'un prix plus abordable, on pourrait combattre avec avantage les douleurs si vives qui se montrent dans certains cas d'ulcération de l'estomac et cela surtout en portant directement à l'aide du siphon stomacal les solutions de cocaïne sur la muqueuse de l'estomac.

Muqueuse anale.

Les grands bénéfices que nous avons tirés des propriétés anesthésiantes de la cocaïne dans les affections douloureuses de la partie supérieure du tube digestif nous sont encore fournis pour la cure de certaines affections anales. C'est Obissier, l'un des premiers, qui a fait cette application et, dans un cas de fissure anale, il put pratiquer la dilatation de l'anus en injectant en deux points opposés du sphinter deux injections interstitielles représentant 4 centigrammes de cocaïne (1).

Vous m'avez vu recourir ici, avec le même succès, au même moyen et j'ai pu, chez une de nos malades atteinte de fissure anale, pratiquer sans douleur la dilatation grâce à des injections sous-cutanées de cocaïne. Il faut dans ces cas pratiquer des injections sous-cutanées autour des sphincters et, dans ce fait dont vous avez été témoins, c'est quatre injections d'une seringue entière d'une solution au cinquantième, que nous avons pratiquées autour de l'anus. Les lotions ne peuvent suffire, c'est ce qui explique l'insuccès du docteur Clemente Ferreira (2).

Vous aurez aussi recours à la cocaïne dans les cas d'hémorrhoïdes douloureuses et vous pourrez ici employer des suppositoires renfermant de 1 à 2 centigrammes de cocaïne. Voilà pour la muqueuse du tube digestif. Passons maintenant à celle des organes génito-urinaires.

(1) Obissier, *Note sur l'emploi de la cocaïne dans la fissure à l'anus* (*Bull. de thér.*, 1885, t. CVIII, p. 10).

(2) Clemente Ferreira, *Un cas de fissure à l'anus traité sans succès par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1885, t. CIX, p. 216).

Muqueuse vaginale.

C'est dans cet hôpital que nous avons fait une des premières applications de la cocaïne au traitement du vaginisme. Il s'agissait d'une femme placée dans le service de notre collègue M. Théophile Anger, et qu'une dilatation faite dans le sommeil anesthésique n'avait pu soulager. Il suffit de quelques badigeonnages faits par M. Lejars, avec la solution de cocaïne pour rendre désormais l'examen facile et faire disparaître toute manifestation douloureuse, et, le mari de cette malade, quelques temps après, nous expliquait dans un langage fort imagé que, grâce à sa solution, sa femme, disait-il, pouvait subir les approches de l'homme sans douleurs (1).

Presque en même temps Cazin faisait connaître à la Société de chirurgie un cas analogue, et depuis, les faits se sont tellement multipliés, que l'on peut dire aujourd'hui que, si l'on ne guérit pas le vaginisme, on supprime les plus grands inconvénients de cette affection, en rendant possible les rapports sexuels à l'aide soit d'onction avec des pommades de cocaïne, soit de lotions avec des solutions de cet alcaloïde.

Muqueuse urélhrale.

La gynécologie a fait plus, et par des injections sous-cutanées et par des badigeonnages sur le col, Doleris a soutenu que l'on pouvait, dans une certaine mesure, faire disparaître une partie des douleurs de l'accouchement, soit celles qui résultent de la déchirure du col, ou bien encore celles que provoque le passage de la tête par l'orifice vulvaire.

La muqueuse uréthrale est aussi modifiée heureusement par les sels de cocaïne. Pour ma part, j'en ai tiré de grands bénéfices pour pratiquer la cautérisation de ces végétations si douloureuses qui se produisent chez la femme autour du méat urinaire. Guyon l'a employée chez l'homme avec succès pour faire disparaître les spasmes et les douleurs qui accompagnent le cathétérisme.

Muqueuse respiratoire.

Enfin la muqueuse respiratoire et nasale a aussi bénéficié de cette action anesthésiante, et cela, soit pour l'extraction des polypes de ces deux muqueuses, soit pour les attouchements à pratiquer sur le larynx. Mais, cependant, il faut ici rappeler l'action paralysante de la cocaïne et, dans un cas signalé par Ayssaguier, on voit cette action paralysante déterminer des phénomènes asphyxiques assez graves chez une malade.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Sur un cas de vaginisme traité avec succès par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1884, t. CVII, p. 489).

Enfin, pour compléter ce sujet, je vous dirai que les otologistes, à leur tour, ont utilisé la cocaïne pour tout ce qui concerne les affections de l'oreille.

En résumé, toutes les fois qu'il s'agira d'obtenir une anesthésie superficielle, passagère et de peu d'étendue de la peau et des muqueuses, vous pourrez utiliser la cocaïne. Existe-t-il d'autres substances pouvant ainsi amener l'anesthésie locale des tissus? C'est une question que l'avenir seul peut juger ; pour ma part, j'ai essayé la caféine et, si elle diminue la sensibilité de la conjonctive, elle le fait d'une façon très incomplète. On a soutenu que le menthol pouvait avoir le même effet, mais les tentatives que j'ai faites à ce sujet ne m'ont donné aucun résultat satisfaisant. La cocaïne reste donc, jusqu'à nouvel ordre, le seul anesthésique local des muqueuses, et c'est là un fait qui doit désormais compter parmi les plus précieuses découvertes thérapeutiques de cette époque.

Et puisque je vous ai parlé des hypnotiques, permettez-moi de terminer les conférences de cette année par la découverte que nous venons de faire, M. Bardet et moi, d'un puissant hypnotique.

De l'hypnone.

Dans les différents produits de la grande série aromatique que nous étudions en ce moment en fonction de leur composition chimique, se trouve une acétone mixte ayant pour formule C^6H^5, CO, CH^3, c'est la phényl-méthyl-acétone ou acéto-phénone. Ce corps avait déjà été étudié par Popof (de Varsovie) et Nencki, qui avaient constaté que cette acétone se transformait dans l'économie en acide carbonique et en acide benzoïque, et s'éliminait par les urines à l'état d'hippurates.

Nous avons trouvé à cette acétone des propriétés hypnotiques remarquables; aussi proposons-nous de substituer à son nom composé, l'appellation plus courante d'*hypnone*.

Administrée chez l'adulte à la dose de 2 à 4 gouttes, ce qui correspond à 5 et 15 centigrammes, cette hypnone détermine le sommeil, et chez les alcooliques elle a semblé se montrer supérieure au chloral et à la paraldéhyde.

Lorsqu'on injecte sous la peau des cobayes 50 centigrammes à 1 gramme de cette hypnone à l'état pur, on détermine de l'engourdissement, puis un état comateux dans lequel l'animal succombe au bout de cinq à six heures. Cette hypnone est, comme vous pouvez le voir, un corps liquide à la température ordinaire, ayant une odeur très forte qui rappelle à la fois celle du laurier-

cerise et celle du foin coupé ; elle n'est pas soluble dans l'eau, aussi est-ce dissoute dans la glycérine et enfermée dans des capsules que nous l'avons administrée.

Nos malades n'en ont éprouvé aucun effet fâcheux, sauf toutefois l'odeur désagréable de l'haleine, qui résulte de l'élimination de l'hypnone par le poumon.

Quel avenir est réservé à cet hypnotique ? Nous l'ignorons absolument, mais je tenais cependant, en terminant, à vous signaler cette découverte, qui résulte de recherches auxquelles la plupart de vous ont assisté.

TABLE DES MATIÈRES

Acide carbonique comme anesthésique, 175.
Acide fluorhydrique, 99.
Acide phénique (De l') comme antithermique, 120.
Acide salicylique (De l') comme antithermique, 119, 139.
Aconit (De l'), 158.
Aconitine (De l'), 159.
— (Action physiologique de l'), 160.
— Application thérapeutique de l'), 161.
Aérothérapie (De l'), 79.
Air (Microbes de l'), 92.
Aldéhydes (Des), 148.
Analgésiques (Des nouveaux), 157.
Anesthésie, sa découverte, 4.
— rectale, 50.
— (De l') dans la pleurotomie, 107.
Anesthésiques locaux, 174.
Antagonisme de la paraldéhyde et de la strychnine, 151.
— en général, 153.
Antipyrine (De l'), 128.
— (Action physiologique de l'), 129.
— (Action thérapeutique de l'), 130.
— ses applications, 138.
Antiseptique (Médication), 67.
— (Médicaments), 68.
— (Recherches expérimentales sur les), 68.
— (Division des), 71.
Antiseptique (Médication pulmonaire), 88.
— (Inhalations), 99.
— (Pulvérisations), 101.
— (Injections parenchymateuses), 101.
— (Médication interne), 102.
— (De la médication pleurale), 105.
— (De la pleurotomie), 108.
Antithermiques (Des médicaments), 113.
— (Des nouveaux médicaments), 123.
— (Indication des), 137.
Asepsie (Loi de l'), 73.

Baeille (Du) tuberculeux, 94.
— (Recherches expérimentales sur les) de la tuberculose, 94.
Bains froids comme antithermique, 116.
Bromure de potassium, historique, 8.

Caféine (De la), 18.
— Ses préparations, 19.
— Son action physiologique, 20.
— Ses applications thérapeutiques, 21.
Cardiaques (Nouvelles médications), 13.
Cascara sagrada, 60.
Charbon, 61.
Chloral (Du) 145.
— (Action hypnotique du), 146.
— Application thérapeutique, 147.

Chloroforme (Injections sous-cutanées de) 160.
Chloroformisation, 5.
Chlorure de méthyle, 168.
Coca (De la), 175.
Cocaïne (De la), 176.
— (Action anesthésique de la), 176.
— (Historique de la), 177.
— (Action physiologique de la), 178.
— (Action locale de la), 179.
— (Symptômes généraux de la), 179.
— (Préparations de), 181.
— Applications thérapeutiques, 182.
— Action sur la peau, 182.
— Action sur les muqueuses, 183.
— (Injections sous-cutanées de), 182.
Convallaria maialis (Du), 14.

Désinfection (De la), 76.
Digitale (De la) comme antithermique, 118.

Eau chloroformée, 34.
Eau sulfocarbonée, 35.
— Sa préparation, 62.
— Son action toxique, 62.
Electrisation de l'estomac, 44.
— dans l'étranglement intestinal, 46.
Entéroclyse (De l'), 48.
Erythrophléine (De l'), 23.
Ether (Pulvérisation d'), 174.
Ethérisation, 4.
Etranglement (Electrisation dans l') intestinal, 46.
Euphorbia pilulifera, 85.

Fièvre (De la), 114.
— (Théories de la), 114.
— (De la régulation de la), 115.
— Théorie nerveuse, 115.
— Théorie humorale, 116.

Gastrectomie, 30.
Gastrostomie, 30.
Gastrotomie, 29.
Gavage (Du), 38.
Gelsémine (De la), 153.
Gelsémium (Du), 162.
Gymnastique respiratoire, 83.

Hamamelis virginica, 51.
Hyperthermie (Des dangers de l'), 133.
— Preuves cliniques, 134.
— Preuves anatomo-pathologiques, 135.
— Preuves expérimentales, 136.
— (L') n'est pas l'ennemie, 137.
— (De l') dans la fièvre typhoïde, 140.
Hypnone, 187.

Inhalations antiseptiques, 99.
Injections parenchymateuses antiseptiques, 101.
Injection hypodermique, historique, 6.
— de cocaïne, 182.
Intestinales (Nouvelles médications gastro-), 43.
— (Médication) antiseptique, 55.
— (Fermentations), 55.
— Microorganismes intestinaux, 56.
— (Putréfaction), 58.
Iodoforme, 61.
Iodure de potassium dans l'asthme, 84.

Kairine (De la), 125.
Kola (De la), 22.

Lavage stomacal, 31.
— Manuel opératoire, 32.
— (Solutions pour), 33.
— (Des indications du), 37.
Lavements alimentaires, 49.
— antiseptiques, 61.

Médications (Nouvelles) cardiaques, 13.
— stomacales, 29.
— (Nouvelles) gastro-intestinales, 43.

Médication intestinale antiseptique, 55.
— purgative, 59.
— antiseptique, 67.
— pulmonaire, 79.
— pulmonaire antiseptique, 88.
— interno-antiseptique, 102.
— (De la) pleurale antiseptique, 105.
— antithermique, 137.
Microbe de l'air, 92.
Morphine (De la) comme hynoptique, 145.
— (De la), comme analgésique, 157.

Napelline (De la), 161.
Nitrite d'amyle (Du), 24.

Opium (De l') comme hypnotique, 145.

Paraldéhyde (De la), 148.
— (Administration de la), 148.
— (Action physiologique de la), 151.
— (Antiorganisme de la) et de la strychnine, 152.
— (Applications thérapeutiques de la), 154.
Phénols, historique, 10.
Piscidia erythrina (Du), 163.
Pleurotomie (De la), 106.
— (De l'anesthésie dans la), 107.
— (De la) antiseptique, 108.
— (Règles de la) antiseptique, 109.
— (Résultats de la) antiseptique, 111.
Plèvre. De la médication pleurale antiseptique, 105.
— (De la fonction de la), 105.
Ptomaïnes (Des), 57.
Pulmonaires (Médications), 79.
Pulmonaire (Médication) antiseptique, 88.
Pulvérisation antiseptique, 101.
Purgatif, médication, 59.

Quinine (De la) comme antithermique, 117, 139.

Résorcine (De la), 123.
Respirateur élastique, 82.

Saignées (Des) comme antithermique, 117.
Stercoréine, 58.
Stomacales (Nouvelles médications), 29.
Stomacal (Lavage), 31.
Stomacale (Electrisation), 44.
Strychnine (Antagonisme de la paraldéhyde et de la), 152.
Sulfure de carbone, 62.
— comme anesthésique local, 194.
Suralimentation (De la), 102.

Tartre stibié comme antithermique, 117.
Terpine, 86.
Terpinol, 88.
Thalline (De la), 127.
Thérapeutique, ses découvertes depuis cinquante ans, 3.
Trinitrine (De la), 25.
— Ses préparations, 25.
— Son action physiologique, 26.
— Ses applications thérapeutiques, 26.
Tuberculose (Du bacille de la), 94.
— (Recherches expérimentales sur les bacilles de la), 94.
— (Traitement antiparasitaire de la), 98.

Viande (Poudre de), 38.